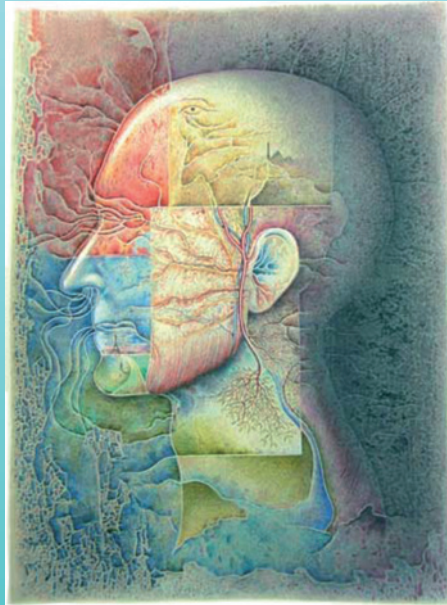


## Notable aumento de la terapia trombolítica en el ACV isquémico



Oscar Larroca, «Sin título», grafito y lápiz policromo sobre papel, 1998.

El programa Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (PLACA), ejecutado en los hospitales de la región española durante cinco años, destaca entre sus exitosos resultados que *«se ha logrado implementar la terapia trombolítica hasta el 55% de los hospitales de Andalucía y se prevé alcanzar el 100% para 2010.»*

Francisco Murillo Cabezas, Columnista Experto de SIIC (especial para SIIC), Sevilla, España. Pág. 529

### Expertos invitados

#### Revisiones

##### Actualización acerca de cómo combatir la resistencia a los antibióticos

Pablo Yagupsky, Beer-Sheva, Israel. Pág. 510

##### El impacto de las complicaciones y los tratamientos sobre los cambios cardiovasculares en la cirrosis

Massimo Pozzi, Monza, Italia. Pág. 515

##### Tratamiento farmacológico de los adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Philip Hazell, Sydney, Australia. Pág. 520

##### Revisión acerca del retraso mental de origen genético

Irene Mademont-Soler, Barcelona, España. Pág. 525

#### Originales

##### Estudios de validación de instrumentos no trastorno de ansiedad social para o contexto brasileiro

Flávia de Lima Osório, San Pablo, Brasil. Pág. 533

##### Aconsejan dar mayor importancia a la educación nutricional durante el embarazo

Carmén Martínez Rincón, Madrid, España. Pág. 537

##### Las estrategias para prevenir el consumo de drogas ilícitas deben aplicarse a temprana edad

Jorge Alberto Rodríguez Tobar, Santiago, Chile. Pág. 543

##### Determinan la prevalencia y el perfil de resistencia de la campilobacteriosis

Laura Silvana Fuentes, Córdoba, Argentina. Pág. 550

#### Entrevistas (RedCibe)

##### La anemia ferropriva es una enfermedad del subdesarrollo

Márcia Regina Vítolo, Porto Alegre, Brasil. Pág. 558

##### Los agroquímicos tóxicos arriesgan la salud de los trabajadores rurales y de la población

Giuseppe Feola, Zurich, Suiza. Pág. 560

##### “Es imprescindible la actualización científica para enfrentar el nuevo perfil epidemiológico”

Miguel Alberto Alayza Anglés, Arequipa, Perú. Pág. 563

#### Papelnet SIIC

##### Utilidad de la determinación de los niveles de creatina quinasa MB y la troponina T en el posoperatorio cardiovascular

Miguel Fabián González Torres, La Habana, Cuba. Pág. 554

##### Diferentes métodos de implementación de las pautas para dispepsia influyen sobre los gastos farmacéuticos

Fabrizio Cardin, Padua, Italia. Pág. 554

##### Los baños de burbujas no parecen asociarse con infecciones urinarias infantiles

Gita Modgil, Bristol, Reino Unido. Pág. 554

##### La infección por los virus de hepatitis C y de la inmunodeficiencia humana está subestimada

Amparo Arroyo Fernández, Barcelona, España. Pág. 554

##### Crónicas de autores. Pág. 564

##### Casos clínicos. Pág. 576

Más Papelnet SIIC, pág. 555



## Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

SIIC edita, en castellano y portugués, información científica relacionada con la medicina y la salud.

Cuenta con la experiencia y organización necesarias para desplegar su labor, reconocida por profesionales, entidades oficiales, asociaciones científicas, empresas públicas y privadas de la región y el mundo.

Sus consejeros y colaboradores son expertos de reconocida trayectoria internacional que califican los acontecimientos científicos destacando

SIIC edita, em espanhol e português, informação científica relacionada com a medicina e a saúde.

Sua experiência e organização são amplamente reconhecidas por profissionais, entidades oficiais, associações científicas, empresas públicas e privadas da região e do resto do mundo.

Seus conselheiros e colaboradores são especialistas com uma trajetória internacional reconhecida que avaliam os acontecimentos científicos destacando os mais importantes entre a grande oferta de informação.

SIIC publishes in Spanish and Portuguese, scientific information on medicine and healthcare.

SIIC has the experience and organization needed for this accomplishment, acknowledged by professionals, government agencies, scientific institutions, government enterprises, and international and regional private companies.

The board members and collaborators that belong to SIIC, are experts of world-renown careers that review scientific research and information highlighting whatever is outstanding among the wide offering of available information.

SIIC publishes original and novel manuscripts written by prestigious researchers who have been specially invited.

SIIC promotes scientific research among the countries of the region, and contributes to its diffusion through its own media and related scientific institutions.

SIIC holds a selected editorial staff of physicians trained in objective writing techniques.

SIIC created in 1992, the International Net of Scientific Correspondents. Currently, more than 200 professionals form part of this Net. Their assignment is to gather information where and when it occurs.

SIIC is in contact with leading and authoritative scientific media in order to obtain timely specialized reports.

SIIC is pioneer in the development of data processing systems meant for the products and developments of the latest scientific information.

SIIC generated innovative productions such as Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, the news agency Sistema de noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC En Internet is the tangible accomplishment of the permanent development and evolution of the organization.

Versión en inglés, colaboración:  
Dr. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC SIIC

los principales entre la oferta masiva de información.

Publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados.

Promociona la producción de la investigación científica en el ámbito de los países de la región. Contribuye a su difusión por los medios propios y de otras entidades científicas.

Dispone de un escogido comité de médicos redactores perfeccionado en técnicas de redacción objetivas.

Publica artigos originais e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, especialmente convidados.

Promove a investigação científica no âmbito dos países da região. Contribui para sua difusão através de meios próprios e de outras entidades científicas.

Dispõe de um seleto comitê de médicos redatores especializados em técnicas de redação objetiva.

Em 1992 cria a Rede Internacional de Correspondentes Científicos, atualmente constituída por mais de 200 profissionais que selecionam a

SIIC veröffentlicht wissenschaftliche Information über Medizin und Gesundheit in spanischer und portugiesischer Sprache.

Verfügt über die notwendige Erfahrung und Organisation, um ihre Arbeit zu vollbringen, die von Sachverständigen, offizielle Vereinigungen, wissenschaftliche Vereine, öffentliche und private Unternehmen der Region und der Welt anerkannt ist.

Die Berater und Mitarbeiter der SIIC sind Experte mit anerkanntem internationalen Lebenslauf, sie qualifizieren wissenschaftliche Forschung und Information um von dem vielfältigen Informationsangebot nur das Wesentliche herauszufiltern.

SIIC veröffentlicht originale und neu erschienene Artikel von angesehenen Experten, die zu diesem Zweck ausdrücklich aufgefordert werden.

SIIC fördert wissenschaftliche Forschung in den Ländern der Region, deren Verbreitung sie durch eigene Medien, und mit Hilfe wissenschaftlicher Vereine betreibt.

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik ausgebildet wird. Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen.

Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

Ist Pionier in der Entwicklung von Informationssystemen, die zur unverzüglichen Aufnahme und Verteilung aktualisierter wissenschaftlicher Information dienen.

Erschuf neue Werke wie Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud (i) Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC im Internet ist ein Beispiel für die ständige Entwicklung und Evolution die diese Organisation kennzeichnen.

Versión en alemán, colaboración:  
Dr. Emilio Schlump  
Columnista Experto SIIC

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente integrada por más de 200 profesionales, cuya misión es recoger información en el lugar y momento en que se produce.

Se relaciona con los medios científicos estratégicos para obtener sin demora las comunicaciones especializadas que sus actividades requieren.

Es pionera en la generación de sistemas informatizados para la producción y distribución instantánea de información científica.

informação no lugar e momento em que ela se produz.

SIIC relaciona-se com os meios científicos estratégicos para obter, rapidamente, as informações especializadas necessárias as suas atividades.

É pioneira na geração de sistemas informatizados para a produção e distribuição instantânea de informação científica.

Criou obras inovadoras como Trabalhos Destacados, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC

La SIIC ha l'esperienza e l'organizzazione necessaria per questo compito, è riconosciuta da professionisti, agenzie di governo, istituzioni scientifiche, aziende governative e compagnie private regionali ed internazionali.

I membri del Consiglio e i collaboratori che fanno parte della SIIC sono esperti di fama mondiale che esaminano la ricerca e l'informazione scientifica evidenziando ciò che è rilevante tra l'ampia offerta dell'informazione disponibile.

La SIIC pubblica manoscritti originali e nuovi, scritti da prestigiosi ricercatori che sono stati specificamente invitati a scrivere sull'argomento. La SIIC promuove la ricerca scientifica tra i paesi della regione e contribuisce alla sua diffusione attraverso i propri mezzi di comunicazione e le istituzioni scientifiche affiliate.

La SIIC è composta da uno staff editoriale di medici selezionati, esperti nelle materie che sono oggetto di pubblicazione.

La SIIC è stata creata nel 1992 dalla rete internazionale di corrispondenti scientifici. Oggi, più di 200 professionisti fanno parte di questa rete. Il loro compito è quello di raccogliere informazioni dove e quando vengono riportate.

La SIIC è in contatto con i principali e più autorevoli mezzi di comunicazione scientifica allo scopo di ottenere in breve tempo reports specializzati.

La SIIC è pioniera nello sviluppo di sistemi di elaborazione dei dati per la produzione e la divulgazione della più recente informazione scientifica.

La SIIC ha costituito innovativi sistemi quali Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

La presenza della SIIC in Internet con un suo sito è una tangibile conferma dello sviluppo permanente e dell'evoluzione dell'organizzazione.

Versión en italiano, colaboración:  
Prof. Salvatore Dessole  
Columnista Experto SIIC

Creó obras innovadoras como Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC En Internet es la expresión concreta de la evolución y desarrollo permanente de la organización.

En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agência Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC En Internet é a expressão concreta da evolução e desenvolvimento permanente da organização.

Versión en português, colaboración:

Nelson P. Bressan  
Secretario de Redacción SIIC  
(portugués)

La SIIC édite, en espagnol et en portugais, information scientifique en relation avec la médecine et la santé.

La SIIC possède l'expérience et l'organisation nécessaires pour développer ses activités. Elle est reconnue par des professionnels, des organisations gouvernementales, des sociétés scientifiques, ainsi que par des entreprises publiques et privées régionales et mondiales.

Seus conselheiros e colaboradores são des experts reconnus internationalement. Ils qualifient les événements scientifiques et sélectionnent les plus importants parmi la littérature internationale.

Publie des articles originaux et inédits rédigés par des investigateurs de prestige, invités à cette occasion.

Stimule la recherche scientifique dans l'Amérique Latine. Participe à la diffusion des informations scientifiques.

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

Depuis 1992 dispose d'un réseau international de correspondants scientifiques, composé actuellement de 200 professionnels. Leur rôle est de recueillir rapidement des informations où s'est produit l'événement.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

A créée des ouvrages innovants tels que: Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agence Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC En Internet est l'expression concrète de l'évolution et du développement de cette société d'édition.

Versión en francés, colaboración:  
Dr. Juan Carlos Chachques  
Director Oficina Científica SIIC Paris

## Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, crónicas objetivas, entrevistas y otros documentos en los que participan reconocidos investigadores de la región y el mundo. Adhiere a los principales consensos y requisitos internacionales que regulan la producción autoral y editorial de documentación científica biomédica.

Somete su contenido a revisión científica editorial, externa e interna. Incluye la breve sección *Colegas informan* en la que se editan resúmenes de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo.

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. Promociona y divulga la investigación regional en medicina y salud. Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

La revista Salud(i)Ciencia invita a destacados autores de todo el mundo, especialistas en materias de interés para los colegas de habla hispana y portuguesa, para que presenten sus estudios inéditos a la amplia comunidad biomédica que representa. Las investigaciones escritas en inglés, luego de aprobadas, son traducidas al castellano o portugués por profesionales integrantes del cuerpo de traductores especializados de la institución. Los artículos son sometidos a controles de calidad que aseguran su fidelidad a los textos originales.

Salud(i)Ciencia promociona el castellano y el portugués por ser las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irremplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región.

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Las empresas e instituciones que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son únicos responsables de la información que contienen.

Las obras de arte de la presente edición han sido seleccionadas de SIIC *Art Data Bases*  
Pág. 559 - Beto Martínez, «El banquete», detalle, acrílico sobre tela, 2009; pág. 561 - Fabiana Peña Pacheco, «Cuenta regresiva», técnica mixta, 2008; pág. 580 - Toni Barroso, «Ecce homo», detalle, técnica mixta, 2006; pág. 582 - Georgina Monné, «Nena», cerámica, 2010; pág. 586 - Alain Ticlavilca Head, «Veneno de áspides» detalle, óleo sobre tela, 2008; pág. 590 - Wilber Ortega Aldaya, «Sin título», óleo sobre tela, 2010.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en [www.siic.info](http://www.siic.info)

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo y abril del año siguiente. Los ejemplares se distribuyen por correo aéreo o de superficie a los suscriptores de Iberoamérica y el *Resto del Mundo*.

### Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$ 310; Profesionales, \$ 380; Residentes, \$ 180.

Países del Mercosur: Institucional, u\$s 250; Profesionales, u\$s 180; Residentes, u\$s 140.

Iberoamérica: Institucional, u\$s 430; Profesionales, u\$s 310; Residentes, u\$s 250.

Resto del mundo: Institucional, u\$s 660; Profesionales, u\$s 540; Residentes, u\$s 480.

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica y propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC: [i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío.

### Reproducciones de contenido

Las fotocopias o reproducción del contenido parcial o total de Salud(i)Ciencia están permitidas para uso exclusivamente personal en la medida que el solicitante respete la legislación nacional e internacional de derechos de autor.

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con Investigación+Documentación S.A.: [i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

# Salud*i*Ciencia

órgano de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
(SIIC)

Año XVII, Volumen 17, Número 6 - julio 2010

Publicación disponible en  
[www.siicsalud.com/main/salicienew.htm](http://www.siicsalud.com/main/salicienew.htm)

Salud(i)Ciencia es indizada por  
Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Science Citation Index Expanded (SciSearch) y Journal  
Citation Reports/Science Edition (Thomson Scientific), Base de Datos LILACS, Latindex, Catálogo Latindex,  
Ullrich's Periodical Directory, SIIC *Data Bases* y otras.



**Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica**

Buenos Aires - Madrid - México DF - San Pablo - Barcelona

Rafael Bernal Castro  
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

Dr. Marcelo Corti  
Dirección Científica

## Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

- Prof. Dr. Elías N. Abdala**, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- Dr. Miguel Allevato**, Dermatología. Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Medicina Farmacéutica. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- † **Prof. Dr. Carlos Bertolasi**, Cardiología. Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina, BA, Arg. Consultor Honorario de SIIC.
- Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatra, BA, Arg. Coordinadora Científica Colección Trabajos Distinguidos (TD) Salud Mental.
- Dr. Itzhak Brook**, Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- Dr. Oscar Bruno**, Endocrinólogo. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Director Científico TD Neuroendocrinología.
- Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi**, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pompidou y Broussais, París, Francia
- Prof. Dr. Reinaldo Chacón**, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.
- Dr. Boonsri Chanrachakul**, Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia
- Dr. Luis A. Colombato**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- Prof. Dr. Marcelo Corti**, Infectología. Jefe de División VIH/SIDA Hospital de Enfermedades Infecciosas «Francisco J. Muñiz», BA, Arg.
- Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Hospital Italiano Garibaldi, BA, Arg.
- Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología del Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg. Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis.
- Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Profesor Asociado de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur. Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital «Dr. Exequiel González Cortés», Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile
- Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacólogo, BA, Arg. Director Científico TD Medicina Farmacéutica.
- Dr. Ricardo del Olmo**, Neumónólogo, BA, Arg. Director Científico TD Medicina Respiratoria.
- Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- Dr. Bernardo Dosoretz**, Oncología. Comité de Radioterapia de la Asociación Médica Argentina, BA, Arg.
- Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- Dr. Gastón Duffau Toro**, Profesor Titular de Pediatría. Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría. Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología, BA, Arg. Director Científico TD Obstetricia y Ginecología.
- Prof. Dr. Miguel Falasco**, Clínica Médica. Asociación Médica Argentina, BA, Arg.
- Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Andrés J. Ferreri**, Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia
- † **Prof. Dr. Pedro Figueroa Casas**, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol, BA, Arg. Director Científico TD Factores de Riesgo.
- Prof. Dr. Jorge García Badaracco**, Psiquiatría. Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de la Fundación Favaloro, BA, Arg.
- Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- Dra. Estela Giménez**, Toxicología. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, BA, Arg.
- Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Profesora Adjunto IV de Endocrinología. Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Presidente de la Fundación Cardiológica Argentina, BA, Argentina.
- Prof. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirujano General. Presidente del Consejo de Ética Médica, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario, Arg. Director Ejecutivo TD Cardiología.
- Dr. Rafael Hurtado**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- Dr. Mark R. Hutchinson**, Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. BA, Arg.
- † **Dra. Silvia Jovtis**, Oncología. Jefe del Servicio de Oncología, Complejo Médico Policial Churrucá-Visca, BA, Arg.
- Dr. Gary T. C. Ko**, Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China
- Dra. Vera Koch**, Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil
- Dr. Miguel A. Larguía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil «Ramón Sardá», BA, Arg.

- Dr. Oscar Levalle**, Endocrinólogo, BA, Arg. Director Científico Claves de Endocrinología
- Dr. Daniel Lewi**, Oncólogo. Servicio de Oncología, Hospital Fernández, BA, Arg. Director Científico TD Oncología
- Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología. Director de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, Arg.
- Dra. Zulema Man**, Osteoporosis y Osteopatías Médicas. Directora Médica, Centro Tiempo, BA, Arg.
- Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Director Médico del Hospital Dr. Braulio A. Moyano y Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Jorge Máspero**, Neumonólogo, BA, Arg. Director Científico TM Asma.
- Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas José de San Martín; Departamento de Endocrinología, UBA, BA, Arg.
- Dr. Pablo Mazure**, Gastroenterología. Director Honorario de la Revista Acta Gastroenterológica Latinoamericana, Sociedad Argentina de Gastroenterología, BA, Arg.
- Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología y Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría. Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental y Profesor a cargo de la Unidad Docente Hospital «Braulio A. Moyano»; Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Director Científico TD Salud Mental.
- Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.
- Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM), Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Directora Científica Claves de Psiquiatría.
- Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología. Fundación E. Nicholson, BA, Arg.
- Dr. Yasushi Obase**, Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki. Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.
- Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Prof. Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- Prof. Dr. Omar J. Palmieri**, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. Fundador y Director Médico del Instituto Médico Halitus, BA, Arg.
- Dr. Santiago Pavlovsky**, Hematología. Miembro asesor desde 2002 del *International Network for Cancer Treatment and Research*, Bruselas, Bélgica; Director Científico de Fundación Argentina contra la Leucemia, BA, Arg.
- † **Prof. Dr. Jorge A. Pilheu**, Neumonología. Profesor Titular y Profesor Consultor de Tisioneumonología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Prof. Dra. María Esther Río**, Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.
- Dr. Dina E. E. Rizk**, Associate Professor. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos.
- Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Directivo, Facultad de Medicina, UBA; Director de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Garrahan, BA, Arg. Director Científico TD Pediatría
- Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.
- Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.
- Dr. Miguel San Sebastián**, Investigador en el Instituto de Epidemiología y Salud Comunitaria «Manuel Amunárriz», Quito, Ecuador
- Dr. Amado Saúl**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, México DF, México.
- Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia, BA, Arg. Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología.
- Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto Fataha Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.
- Dra. Sunita Sharma**, Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India
- Dr. Fernando Silberman**, Ortopedia y Traumatología. Prof. Emérito de la UBA, BA, Arg.
- Prof. Dr. Norberto Terragno**, Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dra. Virginia Torres Schall**, Psicóloga, Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz /Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz. Belo Horizonte, Brasil
- Dr. Eyail Sheiner**, Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.
- Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica del Instituto Cardiovascular de BA, Arg. Director Científico TD Cardiología.
- Dr. Ing. Máximo Valentinuzzi**, Fisiología Biofísica-Bioingeniería. Departamento de Bioingeniería del Instituto Superior de Investigaciones Biológicas, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Arg.
- Dr. José Vázquez**, Urología, BA, Arg. Director Científico TD Urología.
- Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, Arg.
- Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director Hospital Municipal Infante Juvenil «Dra. Carolina Tobar García», BA, Arg.
- Dr. Ezio Zufardi**, Cardiología. Fundación Favaloro, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:

[www.siic.salud.com/main/siicestr.htm](http://www.siic.salud.com/main/siicestr.htm)

|  | Página |  | Página |
|--|--------|--|--------|
| <b>Nuestras novedades</b>  | 504    | <b>Las diferentes implementaciones de las pautas para dispepsia influyen sobre los gastos farmacéuticos</b>  | 554    |
| <b>■ SIIC Informa</b>  |        | <i>Diferentes métodos de implementación dan como resultado un mayor o menor grado de aceptación de las pautas en atención primaria.</i>  | 554    |
| <b>X reunião da rede de atenção e estudos em co-infecção <i>T. cruzi</i>/HIV e outras condições de imunossupressão</b>   | 505    | <b>Los baños de burbujas no parecen asociarse con infecciones urinarias infantiles</b>   | 554    |
| <b>La atención y el tratamiento clínicos serán científicos próximamente</b>  | 506    | <i>Ante la ausencia de información concluyente que relacione los efectos del baño de burbujas con las infecciones urinarias recurrentes, se propone establecer una recomendación de acuerdo con el sentido común.</i>                                    | 554    |
| <b>Niveles adecuados de vitamina A en niños de 6 a 11 años</b>   | 509    | <b>La infección por los virus de hepatitis C y de la inmunodeficiencia humana está subestimada</b>   | 554    |
|  |        | <i>La prevalencia de ambas infecciones es superior a la citada en los registros epidemiológicos, próxima a la hallada en muestras similares y mayor que la de otros grupos poblacionales.</i>  | 554    |
| <b>Expertos Invitados</b>  |        | <b>Tecnologías y estrategias actuales para la vigilancia epidemiológica de la equinococosis quística</b>   | 555    |
| <b>■ Revisiones</b>  |        | <i>Se analiza el diseño y puesta en marcha de un sistema de vigilancia epidemiológica de la equinococosis quística.</i>  | 555    |
| <b>Cómo combatir la resistencia a los antibióticos</b>   |        | <b>Cuestionario para valorar actividades instrumentales de la vida diaria en ancianos</b>  | 555    |
| <i>Dado que se puede anticipar una escasez crítica de nuevas clases de antibióticos en el futuro cercano, es urgente y necesario reducir el consumo de antibióticos.</i>   | 510    | <i>Ante la carencia de herramientas adecuadas para valorar los primeros grados de deterioro funcional, se resume el estado actual de creación y validación de un cuestionario para valorar actividades instrumentales de la vida diaria en ancianos.</i> | 555    |
| <b>El impacto de las complicaciones y los tratamientos sobre los cambios cardiovasculares en la cirrosis</b>   |        | <b>Percepción de las mujeres acerca de los aspectos positivos y negativos de la histerectomía</b>  | 555    |
| <i>El reconocimiento de cambios leves en la estructura cardíaca ha mejorado la comprensión de los trastornos cardiovasculares observados a medida que progresa la enfermedad.</i>  | 515    | <i>Conocer la percepción de las mujeres sobre la histerectomía hace que los profesionales puedan adaptar intervenciones educativas para abordar esta intervención y contribuir al proceso de toma de decisión prequirúrgica.</i>                         | 555    |
| <b>Tratamiento farmacológico de los adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad</b>  |        | <b>Falacias, controversias y realidades acerca del consumo de marihuana</b>  | 556    |
| <i>Es probable que tanto los fármacos estimulantes como los no estimulantes sean tan efectivos para tratar a los adolescentes con este trastorno como lo son para los niños afectados.</i>   | 520    | <i>La información sobre el uso de la marihuana es con frecuencia incorrecta y desacertada. Este artículo trata de prevenir las consecuencias del consumo con aportaciones científicas.</i>   | 556    |
| <b>Revisión del retraso mental de origen genético</b>  |        | <b>Diagnóstico diferencial de la queratodermia palmoplantar</b>  | 556    |
| <i>El retraso mental autosómico dominante es etiológicamente heterogéneo y suele presentarse formando parte de cuadros clínicos más complejos.</i>   | 525    | <i>Si bien se trata de una enfermedad eminentemente dermatológica, el clínico puede ser consultado dado que algunas causas adquiridas pueden ser inicialmente observadas por el internista.</i>  | 556    |
| <b>■ Originales</b>  |        | <b>La tecnología informática aplicada a la salud reproductiva posibilita una mejor práctica clínica</b>  | 556    |
| <b>Notable aumento de la terapia trombolítica en el ACV isquémico</b>  |        | <i>Las novedades en el contexto de la informática aplicada a la salud expanden las posibilidades de perfeccionar los importantes servicios de la salud reproductiva en la actividad médica cotidiana.</i>  | 556    |
| <i>El programa Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (PLACA) destaca que "se ha logrado implementar la terapia trombolítica hasta el 55% de los hospitales de Andalucía y se prevé alcanzar el 100% para 2010".</i>  | 529    | <b>Síndrome de piernas inquietas: novedades en el diagnóstico y el tratamiento</b>   | 556    |
| <b>Estudios de validação de instrumentos no transtorno de ansiedade social para o contexto brasileiro</b>  |        | <i>Las alternativas terapéuticas para tratar este síndrome deben ser consideradas en cada caso particular.</i>   | 556    |
| <i>O transtorno de ansiedade social (TAS) é uma condição com alta prevalência.</i>   | 533    | <b>■ Red Científica Iberoamericana</b>   |        |
| <b>Aconsejan dar mayor importancia a la educación nutricional durante el embarazo</b>  |        | <b>La anemia ferropriva es una enfermedad del subdesarrollo</b>  | 558    |
| <i>Las mujeres de mayor edad y las que tienen título universitario poseen más conocimientos acerca de fuentes nutricionales, pautas dietéticas y enfermedades asociadas al embarazo.</i>   | 537    | <i>"Las poblaciones con dieta monótona, compuesta predominantemente por cereales, legumbres y granos, y sin cantidades suficientes de carne, son las más vulnerables."</i>   | 558    |
| <b>Las estrategias para prevenir el consumo de drogas ilícitas deben aplicarse a temprana edad</b>   |        | <b>Los agroquímicos tóxicos arriesgan la salud de los trabajadores rurales y de la población</b>   | 560    |
| <i>Para prevenir el consumo de drogas entre los adolescentes, las estrategias deben comenzar en edades más tempranas, centrándose en los niños con conductas de riesgo.</i>  | 543    | <i>"Reconocer los factores individuales y sociales asociados con la falta de uso de equipos de protección personal por los trabajadores rurales que utilizan pesticidas es fundamental para comprender este importante aspecto de la salud laboral."</i> | 560    |
| <b>Determinan la prevalencia y el perfil de resistencia de la campilobacteriosis</b>   |        | <b>"La actualización científica es imprescindible para enfrentar el nuevo perfil epidemiológico"</b>   |        |
| <i>Campylobacter spp. fue el principal enteropatógeno aislado en nuestro estudio. Dados los elevados porcentajes de resistencia a fluorquinolonas observados, debería reconsiderarse el uso de estos antibióticos en el tratamiento empírico inicial de esta enfermedad.</i> | 550    | <i>"No se trata de abordar una medicina simple sino una"</i>   |        |
| <b>■ Papelet SIIC</b>  |        |  |        |
| <b>Utilidad de la determinación de los niveles de creatina quinasa MB y la troponina T en el posoperatorio cardiovascular</b>  |        |  |        |
| <i>La creatina quinasa MB y la troponina T en el IAM perioperatorio se elevan significativamente desde la primera determinación en comparación con los que no tienen IAM perioperatorio.</i>   | 554    |  |        |

que implica un manejo mucho más amplio de los conocimientos. Y ahí la información juega un papel muy importante".

## ■ Crónicas de autores

### Diversidad alélica y haplotípica del gen MICA en una población española

La diversidad alélica en la población del sureste de España es similar a otras poblaciones caucasoides, aunque encontramos una serie de alelos menos frecuentes.

563

### Efecto bacteriostático del polvo de aceitunas sobre esporas de *Bacillus cereus*

Los resultados mostraron un efecto bacteriostático de este ingrediente alimentario, definido por el alargamiento de la fase de latencia y la disminución de la velocidad de crecimiento.

564

566

### El papel de los hemicanales en la muerte celular durante el infarto cerebral y diabetes

Los hemicanales formados por conexina 43 pueden ser un nuevo blanco terapéutico para reducir la muerte celular luego de un infarto cerebral.

568

### Processo integrado de produção de lipase e bioaroma

Foi demonstrado que a enzima responsável pela conversão de limoneno em a-terpineol é intracelular, apresenta estereoespecificidade e seletividade e atua em ausência de oxigênio.

568

### Proteoma diferencial de células madre mesenquimales de pacientes con artrosis

Las proteínas diferenciales de las células madre mesenquimales de médula ósea están mayormente relacionadas con el citoesqueleto y la obtención de energía en probable conexión con la respuesta quimiotáctica incrementada de estas células en el contexto de la artrosis.

570

### Atosiban vs. ritodrine como tocolíticos en la versión cefálica externa: estudio prospectivo

La tócolisis durante la rotación cefálica externa a término aumenta la tasa de éxito; los betamiméticos son los fármacos más estudiados. Los antagonistas selectivos de la oxitocina son actualmente el fármaco de elección por su baja tasa de efectos secundarios.

572

### Epidemiología y genotipificación del VIH en poblaciones vulnerables

La epidemia de VIH/sida en Paraguay está concentrada en poblaciones de mayor vulnerabilidad: trabajadoras sexuales y homosexuales varones, que presentan factores del comportamiento que incrementan la susceptibilidad de transmisión.

572

### Recurrencias y supervivencia en el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio tipo endometrioides

En las pacientes tratadas quirúrgicamente por carcinoma endometrioides de endometrio la braquiterapia protegería de las recurrencias. Ni la linfadenectomía ni el tipo de cirugía afectarían el número de recurrencias ni la supervivencia global.

575

## ■ Casos clínicos

### Las cardiopatías congénitas asociadas a ductus persistente pueden tratarse con stent

576

### ■ Colegas Informan

580

### ■ Cartas a SIIC

592

### ■ Instrucciones para los autores

594

### ■ Eventos auspiciados por SIIC

596

### ■ Salud del Bicentenario

598

## Table of Contents

### Our News

504

### ■ SIIC Informs

#### 10<sup>th</sup> Meeting of Brazilian Network of Attention and Studies on *Trypanosoma cruzi*/HIV Co-infection

506

#### Scientific recognition to be given to clinical attention and care

509

#### Vitamin A in Cuban children aged 6-11

### ■ Revisions

#### Emergence of antibiotic-resistant organisms in the community: driving forces and possible solutions

Because a critical shortage of new antibiotic classes can be anticipated in the near future, a substantial reduction in current antibiotic consumption rates is urgently needed.

510

#### The cirrhotic heart: cirrhotic cardiomyopathy and circulatory derangement

Knowledge of subtle cardiostructural changes that can be detected even in the early stages of preascitic cirrhosis have contributed to a better understanding ...

515

#### Pharmacological management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents: an update

Stimulant and non-stimulant medications are likely to be as effective for adolescent patients as they are for younger children, provided treatment adherence is satisfactory.

520

#### Autosomal dominant mental retardation: a review

Mental retardation is a frequent disorder related to multiple causes. Among the genetic causes, mental retardation is etiologically ...

525

### ■ Originals

#### Significant increase in thrombolytic therapy in stroke management

Thrombolytic therapy has been implemented in 55% of hospitals in Andalusia, and by 2010 it is planned to reach 100%.

529

#### Social anxiety disorder: studies of instrument validation for the Brazilian context

In view of the importance of assessment scales for systematic diagnosis in psychiatry, the objective of this investigation was to present studies of validation for the Brazilian population of three instruments for the assessment of different aspects of SAD.

533

#### Nutrition education for women of childbearing age

Also, great confusion exists as to dietary recommendations during pregnancy. Older women and those having been through tertiary education have the best knowledge about nutritional sources, as well as about pregnancy-related diseases.

537

#### Factors associated with the consumption of illicit drugs in students aged 9 to 14 years

To prevent consumption of ID by teenagers, strategies should begin at earlier ages, since the problem is already present in children under fourteen.

543

#### Prevalence and susceptibility profiles in *Campylobacter spp* isolated from diarrhea

The high resistance of this organism to quinolones should lead us to reconsider the use of fluorquinolones in the initial empiric treatment of invasive diarrhea.

550

### ■ SIIC Papelnet

554

### ■ Ibero-American Scientific Net

#### Ferriprive anaemia prevalent in underdeveloped world

558

#### Agrochemicals put health of rural workers and of the general population at risk

560

#### "Modern scientific methods vital in coming to terms with new epidemiological profile"

563

### ■ Author's Chronicles

564

### ■ Case Reports

576

### ■ Colleagues Inform

580

### ■ Letters to SIIC

592

### ■ Guidelines for Authors

594

### ■ Health at the Bicentenary

598





La Sociedad Iberoamericana de Información Científica y la Fundación SIIC laten al compás de sus miembros, protagonistas de las tareas cotidianas y de las nuevas, expresión de sus continuas actualizaciones. La comunicación de *Nuestras novedades* comenzó en marzo de 2006; las que acontecieron en los 26 años anteriores quedan reflejadas en nuestras obras tangibles y virtuales, a la vista del lector.

Salud(i)Ciencia en internet se exhibe mediante un nuevo programa que permite a los lectores a una vista completa y ágil de la publicación en papel con innovadoras funciones para su consulta en línea:

- \* Lectura secuencial o por secciones específicas.
- \* Índice gráfico de páginas.
- \* Formato de lectura con vistas de revista, de presentación y de informe.
- \* Imágenes con mayor definición.

#### Salud(i)Ciencia virtual se renueva



[www.siicsalud.com/saludiciencia](http://www.siicsalud.com/saludiciencia)

- \* Ampliación del texto para su mejor visión.
- \* Presentación adaptada al sitio o en pantalla completa.
- \* Menú de navegación interactivo.

Salud(i)Ciencia, órgano oficial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica, cumpliendo con unos de sus objetivos primordiales de fomentar la actualización y formación científica continúa de la comunidad médica iberoamericana, sigue evolucionando en materia de difusión de sus contenidos.

#### Salud(i)Ciencia en los hospitales públicos

Con motivo del Bicentenario patrio y del 30º aniversario de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se otorgarán suscripciones anuales sin cargo de la revista Salud(i)Ciencia para ser distribuidas en los diez hospitales públicos más importantes de cada provincia argentina. Esta actividad la organiza la Fundación SIIC a través del programa ACiSE junto a los ministerios de Salud provinciales y sus delegaciones en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

#### Congresos en la revista *Quid Novi?*

Con la cobertura de los más importantes congresos internacionales de Cardiología inició su tercer año de vida la colección *Quid Novi?* de la SIIC, bajo la dirección científica del doctor Marcelo Trivi, jefe del servicio de Cardiología Clínica del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA).

Desde el primer número, en 2008, *Quid Novi?* ha brindado detalles pormenorizados de las investigaciones más destacadas presentadas en eventos científicos de relevancia mundial. En este año, se cubrieron las *59th Annual Sessions del American College of Cardiology*, celebradas del 14 al 16 de marzo, Atlanta, EE.UU.; y la *European Meeting on of Hypertension*, del 18 al 21 de junio, Oslo, Noruega.

El Dr. Trivi, como director de la colección, tiene a su cargo el equipo de corresponsales científicos compuesto por los doctores Fernando Botto, Ricardo Iglesias, Daniel Piñeiro, Ricardo Rey y las doctoras Claudia Alonso y Laura Brescacin, entre otros cardiólogos destacados.

Los próximos congresos de cardiología cubiertos por *Quid Novi?* serán los correspondientes a:

\* *European Society of Cardiology*, del 28 de agosto al 1 de septiembre, Estocolmo, Suecia.

\* *American Heart Association*, del 13 al 17 de noviembre, Chicago, Estados Unidos.

#### Entrevistas a Expertos aumenta sus ediciones y tirada

La colección Entrevistas a Expertos duplicó la tirada y ediciones en el primer semestre de 2010, según informó el Dr. Federico Bernal, director de Planeamiento de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

«De las cuatro series editadas, se pasó a ocho, con el proporcional aumento en el número de ejemplares publicados», precisó Bernal.

Entrevistas a Expertos responde las principales inquietudes acerca de una temática en el ámbito de su especiali-

dad. El contenido incluye artículos científicos publicados en revistas internacionales de referencia, con selección expresa a cargo del experto entrevistado.

#### Contenidos de SIIC en más revistas

Durante los primeros meses de 2010 la editorial Investigación+Documentación S.A. (I+D) publicó nuevas colecciones biomédicas especializadas con documentación de Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) y el patrocinio de compañías renombradas de la Argentina, Brasil, México, España y de los restantes países latinoamericanos. La cantidad de obras representa un 23% más de colecciones con respecto a 2009. Claudio Lupia, director comercial, precisa las temáticas y patrocinantes de los próximos números: «*La primera serie de I+D (patrocinadas por laboratorios Novartis) fueron editadas a partir de octubre de 2009; este año se sumaron Elea en Neurología, en Climaterio, en Anticoncepción y Elea Osteoarticular; Baliarda en Neurología, Casasco en Otorrinolaringología, por citar solamente las que se han producido con auspicios de empresas radicadas en la Argentina.*»

#### La provincia de Santa Cruz se incorporó a ACiSE



La Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Asuntos Sociales de Santa Cruz y la Fundación SIIC acordaron el inicio de actividades para los jóvenes médicos de la provincia.

A partir de julio de este año, los residentes de Santa Cruz podrán incorporarse al programa ACiSE para Residentes de la Argentina lo cual les permi-

tirá obtener contraseñas de acceso al sitio *siicsalud*, recibir la revista *Medicina para y por Residentes*, participar de concursos de becas para integrar el plantel de médicos redactores de SIIC, entre otras actividades.

Para mayor información, comunicarse por correo electrónico a la Subsecretaría de Salud Pública: [capacitacionmas@gmail.com](mailto:capacitacionmas@gmail.com).

#### La UBA y la Fundación SIIC amplían su convenio



A través de la Resolución N° 7754/10, el Consejo Superior de la Universidad de Buenos Aires decidió ratificar el Convenio Marco de Colaboración suscrito el 18 de diciembre de 2007 entre la Facultad de Medicina y la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura (FSIIC). De esta manera, se seguirán desarrollando las actividades atinentes a los programas ACiSE y ACiSERA en dicha casa de altos estudios.

#### Hospitales ecuatorianos con ACiSE y la Red Científica Iberoamericana

En el marco de la expansión del programa ACiSE en América del Sur, el pasado 26 de marzo la Dirección Provincial de Salud de Pichincha, Ecuador, y la Fundación SIIC celebraron el acuerdo de cooperación para la incorporación de esa región al Programa ACiSE y su extensión RedCibe. Con 9 hospitales referenciales y 24 áreas de salud, la provincia de Pichincha es una de las principales jurisdicciones del Ecuador.

## X reunião da rede de atenção e estudos em co-infecção *T. cruzi*/HIV e outras condições de imunossupressão

**Eros de Almeida**

Cronista invitado de SIIC  
Presidente de la Red de Coinfección Chagas/HIV y profesor de la Universidad Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

A reunião foi iniciada pelo Dr. Eros A. Almeida que realizou a abertura cumprimentando (*saludando*) os presentes, dando as boas vindas (*bienvenidas*) à reunião e convidando a Dra. Noêmia Barbosa Carvalho a secretariar a reunião, uma vez que o secretário encontrava-se ocupado em outra atividade do congresso. Em seguida colocou em votação a ata (*acta*) da IX reunião da Rede realizada em 22 Outubro de 2009, em Uberaba-MG, a qual foi aprovada sem apartes. Em seguida foi apresentado aos participantes um livro de registro de atas, constando as atas e relatórios (*informes*) das nove reuniões anteriores, com exceção da primeira ocorrida, provavelmente, em Brasília, no ano de 2005, por ocasião da elaboração do Manual de Manejo da co-infecção doença de Chagas/HIV. Dr. Eros propôs (*propuso*) que a lista de presença dos participantes das reuniões estivesse no livro de atas, o que foi contestado pela Dra. Maria Aparecida Shikanai Yasuda que argumentou que o livro de presença deve estar separado do livro de atas. Houve concordância e o Dr. Eros irá providenciar o livro de presença. Houve a aprovação para a existência do livro.

A seguir, Dr. Eros apresentou uma breve revisão histórica da rede, passando à atualização de cadastro (*listado*) de casos de co-infecção realizada pelas Dras. Noêmia Barbosa Carvalho e Dra. Christina Gallafrio, a qual foi apresentada pela Dra Christina. As notificações recentes são provenientes dos seguintes centros: Porto Alegre (14 casos); São Paulo HC-FMUSP (2 casos); Pará (1 caso) sendo o total de notificações até o momento de 166, com 26 reativações. Foram apresentadas também as taxas (*tasas*) de reativação; letalidade e mortalidade da co-infecção. Foi colocado em discussão proposta para divulgação dos dados de notificação aos centros cadastrados. Foi proposta a realização de um boletim informativo a ser enviado por e-mail a todos os centros cadastrados na Rede, com periodicidade semestral, após (*luego de*) as reuniões realizadas em geral nos meses de março, durante o congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; e outubro, na reunião de pesquisa aplicada (*investigación aplicada*) em doença (*enfermedad*) de Chagas e leishmanioses. A proposta foi aprovada.

Em seguida foi discutida a necessidade de recursos humanos para a digitação e atualização do banco de dados, para posterior envio deste material ao Dr. Juan (Brasília), este responsável pela análise estatística. Houve proposta do Dr. Dalmo Correa Filho que o recebimento das fichas fosse (*fuera*) centralizado no seu serviço na Universidade Federal do Triângulo Mineiro onde funciona a sede da Revista da SBMT, uma vez que este trabalho de secretariado já existe. Os dados (*datos*) transferidos para a tabela (*tabla*) Excel seriam então encaminhados ao centro registrador dos casos e responsável pela análise final, a cargo das Dras. Noêmia, Christina e Shikanai, conjuntamente com o Dr. Juan em Brasília. Dr. Alejandro M. Hasslocker Moreno também colocou à disposição serviço para o banco de dados na FIOCRUZ (RJ). Dra. Shikanai considerou possibilidade da utilização da regional da SBMT em Minas Gerais para o suporte de secretaria ao banco de dados. Não houve (*hubo*) consenso sobre este assunto, mantendo-se a necessidade de apoio de secretaria para inserção de dados no banco da Rede, ainda sem uma solução definitiva, devendo (o tema ser novamente discutido, após

novas sugestões. Por enquanto, será mantida (*se mantendrá*) a centralização do serviço na USP, em São Paulo, como já vem acontecendo e mantido o envio do material também ao Dr. Juan em Brasília.

Foi discutido a seguir possibilidades de apoio e sustentabilidade à Rede, sendo sugerido pela Dra. Suelene Mamede de Oliveira (HEMOBRAS) trabalhar-se com projetos de pesquisa, proposta esta discutida entre os participantes quanto à limitação de ser esta uma solução com prazo (*plazo*) determinado, não contínuo, mas possível. Seria interessante o planejamento de pesquisas para a Rede. Informações sobre os editais de pesquisa do Ministério da Saúde serão levantadas pela Dra. Suelene e informados aos componentes da Rede em tempo hábil para submissão (*evaluación*) de projetos. Também, foram citadas parcerias (*sociedades*): Ministério da Saúde-Departamento DST-AIDS; OPAS e OMS, além de outras. Dr. Alejandro sugere, também, a apresentação da Rede a projeto mantido pela FIOCRUZ.

Em seguida, passou-se à pauta de atualização das publicações: Destacou-se a publicação do Relatório Técnico da Rede na Revista da Sociedade de Medicina Tropical (2009); foi consolidada idéia de se oferecer ao Ministério da Saúde um fascículo/suplemento da revista da SBMT sobre co-infecções em pacientes HIV-AIDS, incluindo-se a co-infecção doença de Chagas/HIV. Sobre este assunto, Dr. Dalmo, atual editor da revista, destacou as recomendações técnicas para a co-infecção já publicadas e considerou proposta de atualizar o consenso de 2005 para tais recomendações e, posteriormente se pensar no suplemento. A sugestão foi aceita (*fue aceptada*). Foi citado artigo encaminhado para revista da OPAS sobre informes da existência, objetivos e estado atual da Rede, escrito pelo Dr. Alberto Novaes Jr e revisado pelos Drs. Eros, Dalmo e Shikanai, no último mês de Janeiro, estando sendo aguardada manifestação da revista quanto à publicação. Foi proposto na reunião que informe técnico seja (*sea*) encaminhado a revistas médicas, ao boletim da Sociedade Brasileira de Infetologia, OPAS, OMS, etc, o que deverá ser feito pelo Dr. Eros. Dr. Corti (Argentina) também se colocou à disposição para menção (*mención*) de carta e da reunião na Sociedade Ibero-Americana ou outras informações científicas. Deverá informar ao Dr. Eros os pareceres para encaminhamento dos informes técnicos.

A seguir, Dr. Eros apresentou revisão sistemática da literatura sobre os casos de co-infecção doença de Chagas/HIV-AIDS, com atualização até 2009, destacando o número restrito de oito publicações sobre o tema no período, destacando-se o trabalho argentino liderado pelo Dr. Marcelo Corti, presente na reunião, sobre revisão dos casos de reativação no sistema nervoso central em 2008 e duas publicações brasileiras-Unicamp, em 2010. Foram então questionados quais casos publicados no Brasil nesta revisão estariam igualmente notificados na rede de co-infecção, havendo proposta de tentativa de busca dos casos de literatura e contato com o autor para complementação das notificações. Para tal, haverá necessidade de se cruzar (*entrecruzar*) dados de publicações com notificações à Rede, sendo solicitado às Dras. Noêmia e Christina a possibilidade de realização desta tarefa (*tarea*), juntamente com a ajuda do Dr. Eros. A proposta foi aprovada.

Espaço Internacional: Contatos na Argentina, representado na pessoa do Dr. Marcelo Corti; contatos na Espanha: realizou-se encontro em Barcelona na data de 1-3 de fevereiro de 2010 sobre doença de Chagas e imunossupressão/transplantes, estando presentes Dra. Shikanai e Dr. Eros. No encontro destacou-se a realização de um documento espanhol consensual sobre transplantes e doença de Chagas. Também houve contato com Dr. Gascón, organizador da reunião em Barcelona, para promoção da Rede na Espanha. Foi aventado que novas fontes de divulgação devam ser procuradas (*bus-*

cadás) e foi sugerido pelos Drs. Artur Paiva e Dra. Rachel Baccarini a divulgação da rede no site do Ministério-Departamento de DST-AIDS, sendo que o Dr. Alberto, responsável pela área de marketing da Rede, irá providenciar junto ao Departamento de DST-AIDS e à Dra. Rachel uma visita à Brasília para conhecer e tomar as devidas providências neste sentido. Nesta ocasião será revisto a possibilidade de confecção do logotipo da Rede. Outras sugestões de divulgação foram os sites da SBMT; SBI, assim como criação de site próprio da Rede.

O tema proposto de 'busca ativa' foi contestado pela Dra. Rachel, uma vez que não é usado em relação à infecção pelo HIV. Dr. Eros justificou que o termo foi empregado (*término fue usado*) erroneamente, uma vez que o que se pretende é identificar indivíduos com sorologia reagente para doença de Chagas em um determinado universo de pacientes HIV positivo. O Dr. Alejandro sugeriu mudar para estudo de soroprevalência o que foi aceito (*aceptado*) por todos. Após, foi realizada apresentação pelo Dr. Eros de levantamento de dados do Hemocentro da Unicamp, analisando-se a soro prevalência da co-infecção em, aproximadamente, um milhão de doações (*donaciones*). Foram encontrados 23 casos de co-infecção, equivalente a 0,002%. Foi sugerido novas buscas de casos de co-infecção em outros hemocentros pela Dra. Suelene para melhor avaliação da prevalência no país, ficando (*quedando*) tal demanda a cargo da Dra. Suelene.

A representante do Programa de Controle da doença de Chagas-MS, Vera Lúcia Carvalho Silva não compareceu (*no asistió*) a reunião e não foram discutidos (*no se discutieron*) os dados obtidos (*obtenidos*) do SINAN, o mesmo ocorrendo com a Rede de Atenção Básica, com o não comparecimento da representante Estela Padilha.

Revisão do Manual de Manejo da Co-Infecção Chagas/HIV/AIDS – MS: Foi considerada pela plenária a necessidade de ocorrer esta revisão do manual. No entanto (*Sin embargo*), discutiu-se e foi aprovado que esta revisão não será apenas do conteúdo técnico cognitivo, mas também de estrutura, sendo que na revisão do Manual Técnico/Ministério da Saúde sobre o manejo da co-infecção Chagas/HIV já se deva realizar uma versão direcionada a atenção básica ou então (*entone*) estudos na co-infecção *T. cruzi*/HIV. Dr. Eros propôs que nas próximas reuniões da Rede a pauta seja dividida em temas administrativos e científicos, inclusive com discussão de casos de co-infecção. Houve aprovação pelo plenário desta possibilidade.

Com a ausência da representante dos gerentes da região norte, Anália Gomes, não foi discutida proposta desta área.

A palavra foi aberta aos presentes, principalmente membros da diretoria, com o Dr. Alejandro tratando de assunto próprio da FIOCRUZ sobre propostas de elaboração de material sobre a doença de Chagas, estando o Dr. Renato (Programa de Controle da Doença de Chagas-MS), ciente e se comprometendo a discutir novamente o assunto. Os colegas da Argentina se manifestaram positivamente aos informes da Rede e agradeceram o convite para participação na reunião. O Dr. Pedro Albajar Vinas, representante da OMS fez uso da palavra se disponibilizando a auxiliar no que (*en lo que*) for possível.

Havendo sido discutidos todos os itens da pauta, Dr. Eros encerrou a X Reunião da Rede Brasileira de Atenção e Estudos em Co-Infecção *T. cruzi*/HIV e outras condições de imunossupressão as 17 h 00 min, agradecendo a todos pela participação.

Compilaram a ata a Dra. Noêmia Barbosa Carvalho e o Dr. Eros A. de Almeida e assinaram a lista de presença os seguintes participantes da reunião: Eros Antonio de Almeida (Presidente da Rede e coordenador da reunião); Noêmia Barbosa Carvalho (Hospital Clínicas FMUSP-São Paulo); Christina T. Gallafrio Novaes (Casa da AIDS – HC/FMUSP-São Paulo); Maria Aparecida Shikanai Yasuda(FMUSP); Humberto Metta (Hospital Nuñez-Buenos Aires-Argentina); Marcelo Corti (Hospital Nuñez-Buenos Aires-Argentina); Suelene Mamede de Oliveira (HEMOBRÁS); Edison Fernando de Carvalho (Universidade Federal de Uberlândia); Ralciano de P. Menezes (Universidade Federal de Uberlândia); Francisco Herlio Sampaio Furtado (Fundação Nacional de Saúde); Pedro Brazil (IPEC – FIOCRUZ); Alejandro H. Hasslocker Moreno (IPEC – FIOCRUZ); Dalmo Correia Filho (UFTM); Sheila Cristina V. Silva (Hospital de Clínicas – FMUSP); Mayara Angele (UNIDERP – Anhanguera); Romina Oliveira (Dep-DST/Aids/HV/SUS/MS); Rachel Baccarini (Dep. DST/Aids/MS); Arthur Paiva (AU-UFAL); Rosália Torres (UFMG); Áurea R. T. Pupulim (UEM-Maringá); André Luiz Jeovanio (IPEC – FIOCRUZ); Tullio P Rocha e Silva (UEA/FIOCRUZ/ILMD); Katianne Barbosa A. de Souza (IFAM/FIOCRUZ/ILMD); Heloisa Pais Lacerda (UFPE/UPE); Alexandre Janotti (SESAU-TO/SAE HIV/Aids Palmas-TO); Camila de Aguiar (FCM/UNICAMP); Angélica Martins (FCM/UNICAMP); Alberto Novaes Ramos Jr (USC/FAMED/UFC); Renato Vieira Alves (SVS/MIN. DA SAÚDE); Rosângela Maria Rodrigues (Universidade Federal de Goiás); Clever Correa (UFG); Floveir L. M. C. Chagas (UFG); Loris Schnitt (CTA CHARQUEADA); Pedro Albajar Vinas (OMS).

## La atención y el tratamiento clínicos serán científicos próximamente

### María Dolores Izquierdo Monge

Cronista invitada de SIIC  
Hospital Universitario «Virgen Macarena», Sevilla, España

«*Entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem*»  
Guillermo de Occam, siglo XIV

Nuestra experiencia en el contacto diario con pacientes nos hace dudar cuando alguien intenta convencernos de la naturaleza científica de la medicina y de la enfermería clínicas.<sup>1,2</sup> La cuestión fundamental es cuantificar su grado de lógica y precisar la exactitud de respuesta ante los mismos estímulos.<sup>2</sup> ¿Puede sentirse el enfermero o el médico que atiende a sus pacientes en la sala de un hospital o en la consulta de atención primaria realmente un científico? O esa sensación, si la tuviera, es sencillamente una falacia. ¿Es esa sensación más real en el primer mundo que en un hospital rural de Malawi?

En Occidente el concepto de ciencia recoge históricamente cuatro significados diferentes.<sup>3,4</sup> La primera acepción es la de «saber hacer», de poseer una destreza. El segundo sentido tiene un origen aristotélico y está fraguado sobre el patrón de la geometría euclidiana. Se puede considerar un equivalente de la voz griega «*episteme*» y se presenta como «un sistema

de proposiciones derivadas de unos principios». El tercer significado contempla las «ciencias positivas» surgidas en la Edad Moderna, las «empíricas» (física, química, biología)<sup>5,6</sup> y las «lógico-formales» (matemáticas), sobre todo a partir del estímulo que supusieron para estas últimas los investigadores lógicos de los siglos XIX y XX.<sup>7</sup> El procedimiento de trabajo filosófico en este caso es el método científico.<sup>3</sup> El cuarto significado es una extensión del anterior. Trata sobre prácticas y realidades que ya no son empírico-naturales ni tampoco abstracto-formales, sino genuinamente humanas y sociales (lingüística, economía, historia) dando origen a un vocablo «nuevo», las ciencias humanas.<sup>3,4</sup>

Laín Entralgo caracterizó el «saber científico» con tres exigencias, la teórica (que busca como meta el puro conocimiento), la sistemática (que intenta organizar el saber en forma de sistema racional) y la metódica (que emplea un método como garantía de obtención de la verdad).<sup>8</sup>

Las diferentes especialidades clínicas (medicina de familia, enfermería comunitaria, medicina interna, enfermería médico-quirúrgica, cirugía general y digestiva, pediatría, ginecología, etc.) caen de lleno dentro de las dos últimas acepciones de ciencia, la empírico-formal y la humana. En la primera, porque su base de conocimiento está radicada en la biología y en la química, que son ciencias empíricas. En la segunda, porque aunque no sean todavía una ciencia humana, la medicina y la enfermería clínicas lo serán antes o después.<sup>3,9</sup>

*Celebramos  
el Bicentenario de todos*

*y los 30 años de SIIC*



1980-2010

Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Antecedentes históricos**

Las raíces están sin duda en el avance que tuvieron las disciplinas básicas desde el Renacimiento en adelante. La anatomía, con las aportaciones de Andrea Vesalio (1514-1564); la fisiología, con las de William Harvey (1578-1657), y la terapéutica, con las de Paracelso (1493-1541), por citar a algunos nada más. En el terreno estrictamente clínico merece recordarse a Hermann Boerhaave (1668-1738) y a Georg Ernst Stahl (1659-1734), por su labor sistematizadora.<sup>10</sup> En cierta forma fueron los introductores del concepto clasificatorio en la embrionaria «ciencia» clínica. En el siglo XVIII apareció una figura singular, la de Pierre Charles Alexandre Louis (1787-1872), a quien por su labor crítica sobre las sangrías (un tratamiento muy utilizado en su tiempo para toda clase de problemas) se le imputa un papel profético de la medicina basada en la evidencia.<sup>11</sup> Nosotros entendemos que el «método numérico» debe también a Florence Nightingale mucho de su actual influencia.<sup>12</sup> En España, durante el siglo XX, varios médicos junto con sus escuelas han dado un soberbio empujón a la medicina clínica para transformarla en disciplina científica. Hemos de referirnos a Gregorio Marañón y Posadillos (1887-1960), prototipo de médico humanista. Su *Manual de diagnóstico etiológico* sigue siendo en la actualidad un modelo de clasificación de signos y síntomas con utilidad, casi ochenta años después de haberse redactado la primera edición. Carlos Jiménez Díaz (1898-1967) es el prototipo de médico científico, creador de la Clínica de La Concepción en Madrid. Quizá menos conocida pero de una altura semejante es la figura de Sisinio de Castro del Pozo, profesor de la Universidad de Salamanca. Su *Patología general* es un libro de consulta. Un verdadero monumento al principio de parsimonia de Occam.

**Concepto de exactitud**

¿Será la clínica más exacta en el futuro? Es fácil aventurar que sí. Pero creemos que el camino será largo y, sobre todo, que será un recorrido de tipo continuo («paso a paso»). Hemos de plantearnos otra pregunta. ¿El concepto de exactitud, desde el punto de vista de la filosofía de la ciencia<sup>4,5</sup> al que queremos que lleguen la medicina y la enfermería clínica en el futuro será el mismo que tenemos ahora? Posiblemente, no.

El concepto de exactitud científica que manejamos en la actualidad los clínicos es un concepto «euclidiano» o «aritmético». Parece como si todavía no hubiéramos abandonado el espíritu cartesiano. Por el contrario, el concepto de exactitud que manejan las ciencias lógico-formales (las matemáticas) y la física es un concepto diferente y menos rígido. Contribuyeron a ello una serie de investigadores de finales del siglo XIX y del siglo XX.<sup>7</sup> Merecen citarse entre otros a Gottlob Frege, Georg Cantor, Bertrand Russell y Kurt Gödel. Ellos libraron a las matemáticas de la rigidez euclidiana clásica para transformarlas en transacciones lógico-formales en donde el valor aritmético del número, si bien importante, no era decisivo.<sup>7,13</sup> G. J. Chaitin postula desde hace años la existencia de una «aleatoriedad» intrínseca a la aritmética, basándose en elementos de programación informática y de termodinámica clásica.<sup>14,15</sup>

En el quinquenio 1900-1905 tienen lugar dos hechos trascendentes para la historia de la ciencia que trastruecan la idea de exactitud en la medida. El primero es la aparición de la física cuántica ideada por Max Planck, y el segundo, la aparición de la teoría especial de la relatividad de Albert Einstein.<sup>16</sup> Ambas aportaciones fueron fundamentales para la erosión del concepto euclidiano de exactitud en la teoría de la medida física.<sup>5</sup>

**Medicina y enfermería basadas en la evidencia**

Se puede hablar de «prehistóricos» de la evidencia (Pierre Louis, Florence Nightingale) pero existe una figura verdaderamente «protohistórica», la de Archie Cochrane, quien con su libro *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services*, publicado en 1972, ha caracterizado la atención sanitaria del siglo XXI. A principios de la década de 1990, los internistas y los epidemiólogos de la Universidad MacMaster

de Canadá tuvieron que manifestar a sus residentes que la formación que iban a recibir allí iba a ser «escéptica».<sup>17,18</sup> Mediante las técnicas de la epidemiología clínica, se iban a buscar los hallazgos más fuertes en las diferentes especialidades y se iban a crear protocolos de decisión. Acababa de nacer la medicina basada en la evidencia (MBE), que tan buenos resultados ha provocado en los últimos años, a pesar de las críticas filosóficas que se le puedan hacer.<sup>17</sup> El término «evidencia» hay que entenderlo en castellano de forma semántica, respetando su origen anglosajón, en donde posee una carga lingüística mucho más fuerte que en nuestro idioma.<sup>17</sup> *Evidences* son las pruebas por las que se puede condenar a un individuo a diversas penas en un juicio. La voz «evidencia» en castellano, si bien es importante no es tan seria. Incluso a nivel fonético, la voz *evidence* se pronuncia con mucha más energía por un inglés nativo que «evidencia», que parece pedir permiso para salir de nuestros labios. Su etimología es latina: *evidentia*, que a su vez procede de *videre*, que significa ver. Desbrozando la hojarasca y limitándose a lo que se puede demostrar de forma «positiva» mediante la observación y la experimentación epidemiológica, la MBE está otorgando exactitud y eficiencia a las decisiones clínicas en todo el orbe.

La MBE ha de tener en cuenta el paciente, sus inclinaciones y sus preferencias,<sup>18,19</sup> dándole un sereno matiz de ciencia humana a la medicina y a la enfermería clínicas. Una de las críticas fundamentales que se le puede hacer a la teoría del ensayo clínico, que es la base experimental más sólida de la MBE, es la falta de fortaleza científica en su propia estructura. Esta falta puede ser debida a una aleatorización inadecuada, a la falta de rigor en el doble ciego o a un problema en el tamaño de la muestra.<sup>20,21</sup>

**Una teoría crítica de la atención clínica**

La teoría crítica, como concepto, contiene un conjunto de proposiciones que intentan crear un modo transformador de observar la realidad. Esta tradición intelectual es multidisciplinaria. La teoría crítica caracterizó al conjunto de autores de la Escuela de Frankfurt.

El endocrinólogo español Soriguer Escofet refiere en su libro<sup>22</sup> que: «Una buena teoría crítica de la medicina clínica sería aquella que surgiendo de los problemas planteados por la práctica, permita, mediante el desarrollo metodológico adecuado, la intervención operativa sobre dichos problemas y los soluciones. Será también aquella que, sin olvidar los objetivos fundamentales de las ciencias básicas (generalmente la biología molecular), sea capaz de explicar los problemas clínicos como problemas fundamentalmente humanos». Y algo más adelante prosigue: «Una buena teoría crítica sería también aquella que permitiera comprenderla dentro de los grandes paradigmas de nuestro tiempo; el de complejidad, el de elección y el paradigma cualitativo».<sup>22</sup>

Las especialidades clínicas, tanto en enfermería como en medicina, no gozan en la actualidad de un status científico y están esperando su revolución en el sentido kühniano de la palabra para transformarse en «ciencia normal».<sup>23</sup> Pero esa revolución será continua, no será una revolución discreta. Quizás éste sea otro rasgo distintivo de la medicina y la enfermería clínicas como «ciencia normal». El análisis histórico revelará el punto o el período de inflexión.

**La historia futura**

Nuestra hipótesis es que la atención y el tratamiento clínicos alcanzarán su estatuto epistemológico de ciencia en un tiempo más o menos cercano. En medicina se conseguirá gracias al desarrollo de su teoría crítica,<sup>22</sup> gracias a la modernización del concepto clínico de exactitud, transitando desde el concepto euclidiano-cartesiano al lógico-formal y del newtoniano al cuántico-relativista, gracias a la propia inercia temporal en el desarrollo técnico de las diversas especialidades,<sup>10,16</sup> gracias a la implantación del modelo de decisión probabilística,<sup>11,24,25</sup> y finalmente gracias a la introducción de la epidemiología clínica dentro de los programas de forma-

ción.<sup>24-27</sup> Es posible que en una, dos o tres generaciones, los clínicos seamos considerados científicos<sup>28</sup> tanto al tomar decisiones sobre pacientes individuales<sup>29</sup> como decisiones de índole sanitaria sobre la comunidad.<sup>30-32</sup> En enfermería se conseguirá gracias a todas las razones anteriores y especialmente también al desarrollo de los diagnósticos de la *North American Nursing Diagnosis Association (NANDA)*<sup>33-35</sup> y a la influencia de entidades como el Instituto Joanna Briggs.<sup>36,37</sup>

#### Bibliografía

1. Goldberger AL, Rigney DL, West BJ. Caos y fractales en la fisiología humana. Investigación y Ciencia (edición española) 163:30-38, 1990.
2. Trilla A. El caos y la predicción médica. Medicina Clínica (Barc.) 110:619-620, 1998.
3. Moradiellos E. Las caras de Clío. Una introducción a la Historia. Siglo Veintiuno de España Editores, Madrid pp. 21-48, 2001.

4. Bueno G. Teoría del cierre categorial. Introducción general. Siete enfoques en el estudio de la ciencia. Volumen I. Oviedo, Pentalfa, 1992.
5. Omnès R. Filosofía de la ciencia contemporánea. Idea Books Barcelona, 2000.
6. Strathern P. El sueño de Mendelèiev. De la alquimia a la química. Siglo Veintiuno de España Editores, Madrid 2000.
7. Mosterín J. Los lógicos. Espasa Forum, Espasa Calpe, Madrid, 2000.
8. Lain Entralgo P. Creer, esperar, amar. Círculo de Lectores. Galaxia Gutenberg pp. 69-70, 1993.
9. Starfield B. Atención primaria. Equilibrio entre necesidades de salud, servicios y tecnología. Masson, 2001.
10. Lain Entralgo P. Historia de la medicina. Salvat Editores, Barcelona 1978.
11. Almenara Barrios J, Silva-Aycaguer LC, Benavides Rodríguez A, García Ortega C, González Caballero JL. Historia de la bioestadística: la génesis, la normalidad y la crisis. Quórum Editores, Cádiz pp. 52-54, 2003.



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

## Niveles adecuados de vitamina A en niños de 6 a 11 años

### Consuelo Macías Matos

Cronista invitada de SIIC  
Bioquímica, Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, La Habana, Cuba

Aun en los primeros años del tercer milenio la deficiencia de vitamina A continúa siendo un problema de salud en muchos países, referido no sólo a la forma clínica de la xeroftalmia sino también al aumento de la morbilidad y mortalidad infecciosas, el retraso del crecimiento y la relación con la anemia. Todas estas alteraciones fisiológicas causadas por un estado deficitario de vitamina A quedan englobadas en el término trastornos por deficiencia de vitamina A.

Durante el crecimiento y desarrollo los requerimientos de vitamina A se incrementan. El mayor riesgo de sufrir deficiencia de vitamina A les corresponde a los niños pequeños, en quienes la velocidad de crecimiento es mayor y las necesidades están adicionalmente afectadas por la frecuencia de infecciones comunes a la primera infancia. En estudios recientes se encontró que la deficiencia de vitamina A puede ser también un problema de salud en niños en edad escolar. La participación de la vitamina A en diversos procesos metabólicos la convierte en un nutriente importante para todas las edades.

En Cuba, una vez que tuvimos los resultados de un estudio nacional para conocer los valores de vitamina A en niños menores de 2 años, en el cual se encontró sólo un 3.6% de deficiencia subclínica, se procedió al estudio de la población infantil de 6 a 11 años. El estudio, de interés para las autoridades sanitarias, se realizó con la participación y apoyo del UNICEF. Se siguió la metodología recomendada por la OMS utilizando como indicadores la determinación del retinol plasmático y una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina A y provitamina A, así como la disponibilidad de dichos alimentos.

El estudio se realizó de forma transversal en dos etapas. Durante el primer semestre 2002 en las cinco provincias de la región oriental (Las Tunas, Holguín, Granma, Santiago de Cuba y Guantánamo) y durante el primer semestre 2003 en las provincias de las regiones central (Villa Clara, Cienfuegos, Sancti Spiritus, Ciego de Avila y Camagüey) y occidental (Pinar del Río, La Habana, Ciudad de la Habana y Matanzas).

Para la selección de la muestra se utilizó una combinación de estrategias de muestreo. Para escoger las unidades poblacionales, se aplicó un esquema de muestreo estratificado por conglomerados y, a partir de allí, para la selección de los individuos, una estrategia de muestreo por cuotas. Las regiones se consideraron divididas en estratos (provincias). En cada provincia los municipios fueron considerados como conglomerados.

Se encuestaron 2 038 niños representativos de todo el país y de ellos se tomó sangre a una submuestra de 1 191 para la determinación del retinol plasmático por HPLC. A la encuesta dietética se le adicionó una pregunta sobre la suplementación con preparados multivitamínicos que incluyeran vitamina A.

Ningún niño tuvo niveles plasmáticos de retinol inferiores a 10 µg/dl, los cuales normalmente se relacionan con deficiencia clínica. En 8 de las 13 provincias estudiadas no se encontraron valores entre 10 y 20 µg/dl, significativos de una deficiencia subclínica. Las prevalencias más elevadas de deficiencia subclínica correspondieron a Guantánamo (4.6%), Las Tunas (3%) y Camagüey (2.2%), seguidos de Granma (1.5%) y Santiago de Cuba (0.6%). De forma total se calculó 2% en la región oriental, 0.6% en la central y 0% en la occidental.

Se analizó la prevalencia de niveles de retinol inferiores a 30 µg/dl, considerados como subóptimos o susceptibles de ser mejorados. En la región oriental la prevalencia varió entre 17% y 24%, mucho menor en Holguín (7%), para un total de 19.3%. Las regiones occidental y central (excepto Camagüey) presentan situaciones más ventajosas, con solamente 4.1% y 3.3% de valores subóptimos. La prevalencia de valores óptimos (> 30 µg/dl) fue superior al 90% en todas las provincias de las regiones central y occidental y en Holguín; en las cuatro restantes provincias orientales fue superior al 75%.

No se encontraron diferencias significativas por edad, aunque los valores medios de retinol tendieron a aumentar desde los 6 a los 12 años. Tampoco se encontraron diferencias entre sexos, pero se observan valores mayores en las niñas que en los niños.

El análisis de las encuestas dietéticas arrojó que solamente 9 de los 38 alimentos encuestados tenían un consumo adecuado. De los alimentos de origen animal fueron de amplio consumo leche, yogurt y huevo.

De los alimentos de origen vegetal fueron de amplio consumo los plátanos, tanto fruta como vianda, que estuvieron disponibles todo el año, así como el tomate, la mandarina, la naranja, el mango y la guayaba en la estación correspondiente. El mayor consumo de vegetales y alimentos ricos en vitamina A fue en la región central, lo cual coincidió con los mejores resultados de los niveles de retinol plasmático.

Por otra parte, llamó la atención el bajo consumo de vegetales disponibles en el mercado una buena parte del año, como verduras de hoja, zanahoria y pimiento, que no fueron consumidos nunca por más del 85% de los niños. Otros alimentos como la calabaza y la frutabomba, con alto contenido de carotenoides provitamina A, fueron ingeridos con poca frecuencia.

El 36.6% de los niños encuestados se suplementaban con polivit, multivit u otros suplementos que contenían vitamina A.

El retinol sérico o plasmático es el indicador más específico y usado, recomendado por la OMS y por el IVACG para evaluar el estado nutricional de la vitamina A. Los resultados obtenidos permiten afirmar que este grupo etario presenta un adecuado estado nutricional de vitamina A y corroborar que la deficiencia subclínica no es un problema de salud.

Se concuye que el grupo de niños de 6 a 12 años presentó niveles adecuados de retinol sérico. El consumo de alimentos ricos en vitamina A y provitamina A y especialmente el de vegetales, fue frecuente pero no variado. Esto unido a la suplementación puede ser la causa de un estado nutricional adecuado de vitamina A. Los niños de las provincias centrales tuvieron mejor estado nutricional que los del resto del país.

# Actualización acerca de cómo combatir la resistencia a los antibióticos

## *Emergence of antibiotic-resistant organisms in the community: driving forces and possible solutions*

Pablo Yagupsky, Columnista Experto de SIIC  
Director of the Ben-Gurion University Medical School, Soroka University Medical Center,  
Beer-Sheva, Israel

### Abstract

*In recent years the role of the community as a breeding ground for antibiotic-resistant organisms is being increasingly recognized. Misuse of antimicrobial drugs for treating viral infections, insufficient dosage, erratic antibiotic intake, use of long-acting macrolides and broad spectrum antibiotics, and accessibility of over-the-counter antimicrobials are the main drivers of increasing resistance. The problem is further aggravated by the reduction of many antibiotic discovery programs by the pharmaceutical industry. Because a critical shortage of new antibiotic classes can be anticipated in the near future, a substantial reduction in the current antibiotic consumption rates is urgently needed. Education of physicians and the public on the correct use of these drugs, development of rapid and reliable laboratory methods to distinguish between viral and bacterial infections at the point of care, widespread vaccination against common pediatric pathogens, and offering economic incentives to the pharmaceutical industry to develop new drugs are key issues in fighting this threatening public health problem.*

**Key words:** antibiotic resistance, antibiotic consumption, community



Artículo completo en inglés (*full text*), especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Resumen

En los últimos años el papel de la comunidad como terreno propicio para los organismos resistentes a los antibióticos ha tenido un creciente reconocimiento. El mal uso de las drogas antimicrobianas para el tratamiento de las infecciones virales, las dosis insuficientes, la toma errática de los antibióticos, el uso de macrólidos de acción prolongada y de antibióticos de amplio espectro y la accesibilidad de antimicrobianos de venta libre son los principales impulsores del incremento de la resistencia. El problema se agrava aun más debido a la reducción de muchos programas de investigación y desarrollo de antibióticos por parte de la industria farmacéutica. Dado que se puede anticipar una escasez crítica de nuevas clases de antibióticos en el futuro cercano, es urgentemente necesario reducir en forma sustancial la tasa de consumo de antibióticos. La educación de los médicos y del público sobre el uso correcto de estas drogas, el desarrollo de métodos de laboratorio rápidos y confiables que permitan diferenciar una infección viral de una bacteriana en el lugar de atención médica, la vacunación amplia con los agentes patógenos frecuentes en pediatría y ofrecer incentivos a la industria farmacéutica para que desarrolle nuevas drogas son factores clave en la lucha contra este problema que amenaza la salud pública.

**Palabras clave:** resistencia a los antibióticos, consumo de antibióticos, comunidad

### Introducción

Desde la introducción de las sulfamidas en la década de 1930 y de la penicilina en 1942, muchas de las plagas que solían diezmar las poblaciones humanas pudieron ser rápidamente tratadas. Luego del descubrimiento y desarrollo de lo que parecía ser una interminable lista de drogas nuevas y poderosas, se creyó que era posible la derrota definitiva de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, como en muchas otras guerras que se consideraban prematuramente ganadas, las enfermedades infecciosas no se rindieron y el amplio surgimiento y difusión de gérmenes resistentes a los antibióticos amenaza a la humanidad con retrotraerla al tiempo en el que muchas enfermedades graves no podían ser tratadas eficazmente.<sup>1</sup>

### Presión antibiótica selectiva y resistencia

Hoy existe amplio consenso de que el principal motor que lleva a la resistencia bacteriana es la prescripción de

antimicrobianos. En un mundo saturado de antibióticos los organismos resistentes y especialmente los resistentes a múltiples drogas (RMD), tienen una ventaja biológica clara: una vez que los organismos susceptibles han sido eliminados, los organismos resistentes ocupan el nicho ecológico, vacío tanto a nivel individual como comunitario.

Se podría argumentar que el consumo de antibióticos es necesario en áreas con incremento de la resistencia a los antibióticos con el fin de evitar fracasos terapéuticos y que el aumento en el uso de antibióticos es el resultado pero no la causa de este fenómeno. Sin embargo, este enigma del tipo «el huevo o la gallina» es sólo aparente y en los lugares donde se cambiaron las políticas de administración para reducir el consumo de antibióticos se observó una clara reducción de la tasa de resistencia. En Finlandia, una recomendación nacional para reducir el uso de macrólidos fue seguida por una declinación sustancial en el uso de estas drogas: de 3 dosis/1 000 habitantes por mes en 1988 a 1.1 dosis/1 000 habitantes en 1994. La prevalencia de *Streptococcus pyogenes* resistente a la eritromicina se redujo de 19% en 1993 a 8.5% en 1996. En 1998, sin embargo, se incrementó el uso de macrólidos a 2.1 dosis/1 000 habitantes por mes, y la tasa de resistencia experimentó un incremento paralelo hasta llegar al 18%.<sup>2</sup>

Recepción: 26/10/2008 - Aprobación: 29/9/2009  
Primera edición, www.sicisalud.com: 29/11/2009  
Enviar correspondencia a: Pablo Yagupsky, Soroka University Medical Center, 84101,  
Beer-Sheva, Israel  
yagupsky@bgu.ac.il

## Ciclo de vida bacteriano y resistencia a los antibióticos

Además de la información epidemiológica concluyente, también existen fuertes evidencias bacteriológicas sobre la vinculación entre el consumo de antibióticos y la resistencia. La resistencia adquirida a los antibióticos está ausente en la bacterias recolectadas antes de la era de los antibióticos, a pesar de que los plásmidos y otras herramientas genéticas que se asemejan a los elementos actuales de resistencia genéticos del huésped ya se encontraban presentes en las bacterias antiguas.<sup>2</sup>

Si bien la era antibiótica se inició hace menos de un siglo, las bacterias han sido expuestas a pequeñas cantidades de antimicrobianos sintetizados por microorganismos con el fin de eliminar competidores de las fuentes nutritivas durante millones de años y desarrollaron a lo largo de su prolongada evolución los remedios y antídotos apropiados, tales como inactivación de enzimas, modificación de los objetivos vulnerables a los antimicrobianos, bombas de excreción, reducción de la permeabilidad. En las últimas décadas, el delicado equilibrio entre organismos productores de antibióticos y resistentes a ellos ha sido perturbado por la inundación de cantidades masivas de antibióticos que seleccionaron y favorecieron las cepas bacterianas resistentes y RMD.

**Tabla 1.** Características genéticas bacterianas y sus implicancias en la resistencia a los antibióticos.

| Característica                            | Resultado   |
|---|---|
| Breve lapso de replicación                | Población bacteriana rápidamente creciente<br>Rápida acumulación de cambios genéticos |
| Transferencia genética horizontal         | Incorporación y diseminación de genes prefabricados resistentes a los antibióticos.   |
| Hipermutantes                             | Provisión de mutantes resistentes a los antibióticos                                  |
| Casetes de resistencia a múltiples drogas | Persistencia de organismos con RMD  |
| Mutaciones compensatorias                 | Menor precio biológico de los rasgos de resistencia a los antibióticos                |

Los genes que codificaban originalmente la resistencia han sido incorporados al cromosoma y en elementos genéticos móviles como los transposones, integrones y plásmidos y diseminado en la población microbiana mediante la transformación a través del ADN desnudo, conjugación con plásmidos y transducción a través de los fagos. Esta «herencia horizontal» permite a la bacteria adquirir rápidamente rasgos de resistencia originados en otros organismos y adaptarse velozmente al potencial desafío de los antibióticos sin depender de las providenciales mutaciones salvadoras. Con esos mecanismos, en un breve tiempo (20 minutos) la mayor parte de las bacterias pueden generar una rápida acumulación de cambios genéticos y una expansión exponencial de clones de poblaciones resistentes (Tabla 1). Además, la transferencia horizontal de material genético puede resultar en una cadena de genes de resistencia a múltiples antibióticos en un solo casete, por lo que la exposición a cualquiera de las drogas relevantes dará como resultado la selección de todo el compendio de los rasgos resistentes, lo que asegura la persistencia de organismos RMD.

La propagación de la resistencia a los antibióticos a través de una red infinitamente compleja de conexiones bacteria a bacteria es particularmente efectiva en nichos donde coexisten numerosas especies de bacterias en condiciones de superpoblación, tales como el suelo y la mucosa

colonizada gastrointestinal o el tracto respiratorio superior. Las superficies del colon y de la nasofaringe hospedan el mayor reservorio corporal de flora resistente a los antibióticos que puede causar infecciones endógenas o diseminarse persona a persona.

En el momento en que se introdujeron los primeros antibióticos y la mayoría de los organismos eran susceptibles, se asumió que la susceptibilidad era la omisión preferida de la vida bacteriana y que la resistencia a los antibióticos imponía un carga metabólica (el transporte de plásmidos con resistencia bacteriana cifrada) o que implicaba un alto precio biológico (tal como la síntesis de un proteína modificada que se liga a la penicilina). Estudios recientes proporcionan indicaciones alarmantes de que, aun sin la presencia de antibióticos, los organismos resistentes no son necesariamente menos hábiles que sus contrapartes susceptibles. Las bacterias pueden reducir el precio biológico que deben pagar por adquirir la resistencia a los antibióticos mediante la aparición de mutaciones compensatorias que afectan otras partes del genoma.<sup>3</sup> Además, la existencia de subpoblaciones con mecanismos lectores de defectos da como resultado una inusualmente alta tasa de mutaciones que suministra a la población bacteriana un flujo continuo de nuevas células resistentes.<sup>4</sup>

## La comunidad, un campo fértil para la resistencia bacteriana a los antibióticos

Durante décadas se percibió a los hospitales como el principal escenario donde se seleccionaban los microorganismos resistentes a los antibióticos. Se recomendaron y se instituyeron estrictas medidas de control de infecciones con el fin de limitar la transmisión persona a persona entre pacientes y su indeseable escape a la comunidad, mientras la prevalencia de la resistencia a los antibióticos fuera de los nosocomios se mantuvo mayormente sin explorar. Estudios recientes demostraron que las bacterias resistentes a los antibióticos no se encuentran limitadas al ambiente hospitalario y que, por el contrario, causan importantes infecciones comunitarias como es el caso de la disentería bacilar,<sup>5</sup> enfermedades por neumococos<sup>6</sup> o tuberculosis.<sup>7</sup> Informes recientes sobre la diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina asociado a la comunidad en el ámbito hospitalario muestran que el sentido tradicional de la propagación de organismos no susceptibles del hospital a la comunidad puede revertirse.<sup>8,9</sup>

**Tabla 2.** Ejemplos de surgimiento de organismos resistentes a los antibióticos en el ámbito comunitario.

| Fenómeno  | Ejemplos (referencias)  |
|---|---|
| Incremento de los valores de CIM para una determinada clase de antibióticos | <i>S. pneumoniae</i> y betalactámicos (16)  |
| Adquisición de nuevos rasgos de resistencia                                 | <i>S. pneumoniae</i> resistente a las fluoroquinolonas respiratorias (17)               |
| Aparición de organismos multirresistentes                                   | <i>S. pneumoniae</i> (19)<br><i>Shigella sonnei</i> (11)<br><i>M. tuberculosis</i> (13) |
| Surgimiento de nuevos patrones de resistencia                               | CA-MRSA (14)  |
| Diseminación global de clones resistentes                                   | <i>S. pneumoniae</i> (20)   |

La emergencia de la resistencia a los antibióticos en la comunidad es un proceso complejo que involucra muchos fenómenos relacionados (Tabla 2). El ejemplo de *Streptococcus pneumoniae* es muy ilustrativo para estos dife-



rentes aspectos. En el curso de una generación humana la concentración inhibitoria mínima de la penicilina de algunos neumococos se incrementó exponencialmente y la tendencia a valores superiores se mantiene.<sup>10</sup> Por otra parte, se observó en EE. UU. y en otros países la resistencia a drogas como las fluoroquinolonas «respiratorias»<sup>11</sup> y el incremento de la proporción de organismos RMD.<sup>12,13</sup> Un organismo RMD (un clon serotipo 6B probablemente originario de España) fue importado a Islandia a fines de la década de 1980, se difundió rápidamente en este país geográficamente aislado y causó el 20% de todas las enfermedades neumocócicas durante los cinco años siguientes.<sup>14</sup>

### Mal uso y abuso de antibióticos

A pesar de que el incremento en la resistencia a las drogas antimicrobianas es el precio a pagar por el uso de antibióticos, su mal uso aceleró la tasa de adquisición de resistencia.

Una causa poderosa para la resistencia es el uso de antibióticos en una dosis insuficiente, dado que de ese modo ataca sólo a las bacterias susceptibles y permite sobrevivir a las resistentes. La administración de antibióticos en la dosis correcta logra una concentración adecuada de las drogas que también destruyen las bacterias resistentes.<sup>6</sup> Dosis bajas de antibióticos son utilizadas en poblaciones susceptibles para la profilaxis de algunas enfermedades recurrentes como la fiebre reumática y la otitis media, pero la contribución de estas prácticas en el problema global de la resistencia a antibióticos probablemente tenga escasa significación. La causa más común es la exposición a concentraciones subinhibitorias debido a dosificaciones inconsistentes o a la toma errática de los fármacos prescritos. El uso creciente de nuevos macrólidos de larga duración parece contribuir al incremento de la resistencia debido a que dejan trazas prolongadas de la droga, lo que da como resultado una larga exposición de la flora bacteriana a concentraciones subinhibitorias del antibiótico.<sup>6,15</sup>

A lo largo de los años se introdujeron penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y fluoroquinolonas de amplio espectro en la práctica clínica y se incrementó en gran medida el número de especies bacterianas que pueden ser cubiertas con monoterapia antibiótica. Desafortunadamente, el uso de estos compuestos dio como resultado un gran barrido de la flora residente comensal y promovió y sobreimpuso la infección por agentes resistentes.

El abuso de antibióticos es el principal componente de una actitud médica defensiva adoptada por muchos profesionales que prescriben antibióticos a pacientes con posibles o incluso obvias infecciones virales. Casi la mitad de las consultas de una clínica pediátrica terminan en una prescripción de antibióticos y los niños reciben, en promedio, casi dos meses de antibióticos durante los dos primeros años vida. Peor aun, casi el 50% de todos los niños con síntomas de infección del tracto respiratorio superior reciben antibióticos.<sup>16</sup> Las consecuencias de esta práctica tienen muchos efectos negativos, algunos de los cuales son de larga duración. La administración innecesaria de un antibiótico no sólo expone a los pacientes a los efectos no deseados de una droga sin ningún beneficio para la salud, sino que también selecciona organismos resistentes que pueden persistir durante lapsos prolongados. De importancia no menor es el hecho de que los pacientes o sus padres reciben el mensaje de que la vida es «una condición dependiente de las drogas» y los antibióticos son prescritos para cualquier proceso. Debido a que las infecciones virales pediátricas habitualmente son autolimitadas y los síntomas de la enfermedad se resuelven luego de unos

pocos días, la mejoría clínica es con frecuencia atribuida a la toma de antibióticos, lo que refuerza claramente el grueso error. Con el tiempo, esta actitud crea una expectativa pública sobre la administración de antibióticos y los médicos que se niegan administrar drogas antimicrobianas a sus pacientes pierden popularidad y credibilidad.

### ¿Hay una salida?

Existen tres áreas principales en las que se han centrado los esfuerzos para reducir y controlar la resistencia a los antibióticos: el desarrollo de nuevos antibióticos, la reducción del uso inapropiado de antibióticos y las vacunas.

### Nuevas drogas antimicrobianas

El problema de la emergencia creciente de resistencia bacteriana tradicionalmente se resolvió mediante la búsqueda de organismos productores de antibióticos en la tierra y en otros ambientes naturales, así como mediante la mejora de fármacos ya existentes. Desafortunadamente, no existe seguridad de que el desarrollo de nuevos antibióticos pueda mantener el ritmo de la habilidad de las bacterias de adaptarse y desarrollar resistencia, por lo que los antibióticos deberían considerarse un recurso no renovable.<sup>17</sup>

Los nuevos métodos de investigación de la secuencia del cromosoma bacteriano generaron grandes expectativas sobre la posibilidad de identificar el tesoro oculto de nuevos «blancos» para antibióticos, de clases novedosas. Estas esperanzas no se han visto realizadas hasta ahora, y el conocer la secuencia de más de 600 genomas bacterianos resultó decepcionante.<sup>18</sup>

El desarrollo de un nuevo antibiótico cuesta en promedio 500 a 800 millones de dólares y diez años de esforzado trabajo, y a diferencia de las drogas contra enfermedades crónicas, tales como la artritis o la diabetes, los antibióticos son prescritos por cortos períodos de tiempo y no generan consumidores de largo plazo.<sup>2</sup> Debido a que la resistencia bacteriana emergente puede hacer que las nuevas drogas sean ineficaces luego de un breve lapso, el desarrollo de antibióticos es un área de riesgo para la inversión. Desde de la década de 1980 la industria farmacéutica disminuyó la investigación de antibióticos. Ocho de las principales 15 compañías, que en algún momento tenían programas florecientes de descubrimiento de antibióticos, dejaron de hacerlo.<sup>19</sup> El actual mundo económico tiende a que se produzcan fusiones entre compañías, lo que da como resultado conglomerados globales, la facturación que pretenden por producto ha subido hasta alrededor de mil millones de dólares anuales, una meta muy difícil de lograr, especialmente para los antibióticos que tienen un espectro reducido o están sólo indicados para las cepas resistentes a otros antibióticos.<sup>2</sup> Los gobiernos deberían tener en cuenta que no hay modo de ganar la guerra contra los organismos resistentes a los antibióticos con las viejas y obsoletas drogas y darle a la industria farmacéutica incentivos económicos para invertir en investigación y desarrollo de nuevos antibióticos.

### Limitar el uso de antibióticos

Si podemos anticipar la escasez crítica de nuevas clases de antibióticos, está claro que en el futuro cercano nos veremos obligados a luchar contra las infecciones con las viejas drogas. Por lo tanto, una elección posible es intentar reducir las tendencias actuales de consumo de antibióticos, o al menos hacer un uso más racional de ellos.

Dado que la fuerza principal que lleva a la resistencia bacteriana es el consumo de antibióticos, parece natural

que la reducción en el uso de antimicrobianos debería llevar a una declinación de la prevalencia de los organismos no susceptibles. Históricamente, los médicos han sido la fuente de muchos errores de concepto que generaron razones equivocadas para la prescripción de antibióticos – como demostrar preocupación excesiva, el deseo de que se los viera que estaban en acción o reducir el tiempo de la consulta<sup>20</sup>–, por lo tanto deberían ser los agentes de cambio. Para hacerlo, los profesionales deberían ser educados en el uso de la droga correcta, la dosis correcta para la indicación correcta, de esa manera se originaría un claro mensaje educativo, tanto para los pacientes como para los padres.

Se les debería recordar a los médicos de atención primaria la importancia de realizar cultivos antes de administrar de manera empírica un antibiótico. Los cultivos confirman o desechan un diagnóstico presuntivo inicial y permiten seleccionar el antibiótico de acuerdo con los resultados de la susceptibilidad microbiana *in vitro* y así reducir el espectro antimicrobiano del antibiótico. Debido a que no se obtienen a tiempo los resultados de los cultivos, los médicos se ven obligados a administrar antibióticos de amplio espectro durante períodos prolongados y hacer cambios a ciegas en los tratamientos si el paciente no mejora. Resulta evidente que sin el apoyo oportuno y efectivo del laboratorio las infecciones virales continuarán como blancos desafortunados para la administración fútil de antibióticos. Existe una clara demanda para pruebas de laboratorio rápidas, precisas y económicas en los puntos de atención, que ayuden a discriminar entre infecciones virales y bacterianas, así como que determinen la susceptibilidad de los agentes patógenos a los antibióticos. Se espera que los métodos de ácidos nucleicos y de amplificación y otras tecnologías innovadoras<sup>21</sup> puedan cubrir esta necesidad urgente.

El hecho de que en los países en vías de desarrollo se pueda comprar antibióticos sin la debida prescripción tiene serias consecuencias locales y globales. Estas drogas son usadas para indicaciones equivocadas, en dosis incorrectas y con tiempos de administración inadecuados.<sup>22</sup> Además, el hacinamiento de la población y las deficiencias en el tratamiento de las aguas residuales contribuyen a una rápida diseminación de organismos resistentes a los antibióticos en la comunidad. Debe tenerse en cuenta que la automedicación con antibióticos es, en muchos países, la manera práctica que la población con bajos recursos encontró para sobreponerse a los problemas de falta de existencia o de accesibilidad de servicios médicos adecuados. La erradicación de esta práctica peligrosa no sólo debe incluir la prohibición de la venta libre de antibióticos al público, sino también un adecuado mejoramiento en los servicios de prevención y cuidado de la salud.

En los últimos años se publicaron guías sobre el uso criterioso de drogas antimicrobianas para el manejo de las enfermedades infecciosas más frecuentes en la infancia, especialmente las del tracto respiratorio superior como el resfriado común,<sup>23</sup> la otitis media<sup>24</sup> y la sinusitis.<sup>25</sup> Es muy alentador el hecho de que la adopción de estos principios dio como resultado una reducción en el uso de antibióticos en estos cuadros benignos.<sup>20,26</sup>

La duración tradicional de los tratamientos con antibióticos parece estar basada en evidencia empírica y anecdótica, y no es apoyada por estudios clínicos controlados en los cuales regímenes de distintas duraciones hayan sido comparados de manera adecuada. Investigaciones recientes demostraron que las infecciones urinarias no complicadas,<sup>27</sup> la otitis media,<sup>28</sup> la sinusitis<sup>28</sup> y la faringitis

estreptocócica<sup>29</sup> pueden ser tratadas exitosamente con cursos breves de antibióticos, y que una estrategia de prescripción demorada para la otitis media es segura y efectiva para pacientes seleccionados.<sup>30</sup> La reducción en el tiempo de exposición a los antibióticos puede disminuir la emergencia de flora bacteriana no susceptible, y también los costos de tratamiento. Desde la década de 1940 surgieron drogas efectivas para infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo, el control de la enfermedad es aun un desafío para la salud pública mundial. Debido a que la tuberculosis humana requiere como mínimo 6 a 8 meses de tratamiento y que la mayoría de los individuos son manejados como pacientes ambulatorios, es frecuente la adhesión escasa a los regímenes prescritos.<sup>7</sup> Esta baja adhesión no sólo genera un aumento en la mortalidad y la morbilidad, y una infectividad más prolongada, sino que también colabora en la resistencia a los antibióticos. En un esfuerzo para reducir las dificultades que impiden completar el tratamiento antituberculoso y reducir el riesgo de la aparición de cepas micobacterianas resistentes, en muchos países y en comunidades con tendencia epidemiológica a la baja adhesión se ha instituido el tratamiento directamente observado (DOT).<sup>7</sup> La intervención consiste en nombrar un «acompañante DOT» en el medio social próximo que rodea al paciente (generalmente un miembro de la familia) que supervisa de manera directa la ingesta de la medicación antituberculosa.

Las demandas de los pacientes o de los padres y la percepción de los médicos de estas demandas y la manera en que el profesional responde a ellas probablemente tengan mucho peso en el uso irracional de los antibióticos. Las dificultades para limitar el uso inadecuado de antimicrobianos en la comunidad a través de programas educativos enfocados al público están mejor ejemplificados en dos estudios recientes. En ellos se logró una reducción moderada en el uso de antibióticos si la capacitación se dirige a padres y médicos, mientras que cuando la intervención se centra exclusivamente en los padres fracasa totalmente.<sup>31,32</sup> Estos estudios muestran que no existen formas fáciles de abolir la peligrosa relación entre alto consumo de antibióticos y ciclo de resistencia, y refuerza el concepto de que los médicos juegan un papel crucial en la educación de los pacientes y que son factores clave para cambiar los muy arraigados hábitos de consumo de antibióticos.

### Desarrollo de vacunas

Durante muchas décadas luego del advenimiento de la era antibiótica, el desarrollo de nuevas vacunas antibacterianas fue abandonado en parte debido al éxito extraordinario de las nuevas «balas mágicas». Con el aumento de la prevalencia de la resistencia a antibióticos de importantes patógenos pediátricos se renovó el interés en la prevención más que en el tratamiento de las enfermedades bacterianas. En menos de dos décadas, la introducción de vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo B y antineumocócica está revolucionando el campo de las enfermedades infecciosas pediátricas. La vacuna polivalente antineumococo es particularmente relevante para el tema del descenso en la curva de la resistencia a los antibióticos ya que los serotipos representados en la preparación son los que combinan la alta prevalencia en la población y la resistencia a los antibióticos.<sup>33</sup> La vacuna combinada no sólo reduce la carga de la enfermedad neumocócica, sino que también disminuye su portación respiratoria, al limitar la transmisión de niño a niño de serotipos resistentes y su diseminación en la comunidad.<sup>33</sup>

La administración de vacunas antivirales eficaces contra los virus respiratorios comunes, como el de la gripe, puede potencialmente prevenir muchas infecciones bacterianas secundarias como otitis media, sinusitis y neumonía. Este es un beneficio adicional importante, dado

que las infecciones respiratorias son la razón más frecuente en la comunidad para prescribir antibióticos a los niños y al aumentar la protección inmunitaria contra las enfermedades virales se podría reducir la necesidad de utilizar drogas antimicrobianas.<sup>16</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.sic.salud.com

*El autor manifiesta que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

#### Bibliografía

- Pier GB. On the greatly exaggerated reports of the death of infectious diseases. *Clin Infect Dis* 47:1113-1114, 2008.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M for the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance; a cross-national database study. *Lancet* 365:579-587, 2005.
- Gagliotti C, Morsillo F, Resi D, Milandri M, Moro ML. A three-year population based study of antibiotic treatments for children. *Acta Paediatrica* 94:1502-1504, 2005.
- Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Davis MP, Pearsons WS. Trends in antimicrobial prescribing for bronchitis and upper respiratory infections among adults and children. *Am J Pub Health* 93:1910-1914, 2003.
- Larsson M, Falkenberg T, Dardashti A, Ekman T, Tornquist S, Thi Kim Chuc N, Hansson LO, Kronvall G. Overprescribing of antibiotics to children in rural Vietnam. *Scand J Infect Dis* 37:442-448, 2005.
- Blomberg B, Manji KP, Urassa WK, Tamim BS, Mwakagile DS, Jureen R, Msangi V, Tellevik MG, Holberg-Petersen M, Harthug S, Maselle SY, Langeland N. Antimicrobial resistance predicts death in Tanzanian children with bloodstream infections: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 7:43, 2007.
- Livermore DM. Minimizing antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 5:450-459, 2005.
- Martinez JL. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science* 321:365-367.
- Maisnier-Patin S, Andersson DI. Adaptation to the deleterious effects of antimicrobial drug resistance mutations by compensatory evolution. *Res Microbiol* 155:360-369, 2004.
- Negri MC, Morosini MI, Baquero MR, Campo Rd R, Blazquez J, Baquero F. Very low cefotaxime concentrations select for hypermutable *Streptococcus pneumoniae* populations. *Antimicrob Agents Chemother* 46:528-530, 2002.
- Huang IF, Chiu CH, Wang MH, Wu CY, Hsieh KS, Chiou CC. Outbreak of dysentery associated with ceftriaxone-resistant *Shigella sonnei*: First report of plasmid-mediated CMY-2-type AmpC beta-lactamase resistance in *S. sonnei*. *J Clin Microbiol* 43:2608-2612, 2005.
- Baquero F, Baquero-Artigao G, Canton R, Garcia-Rey C. Antibiotic consumption and resistance selection in *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 50:S2, S27-S37, 2002.
- Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 17:CD003343, 2007.
- Patel M, Waites KB, Hoesley CJ, Stamm AM, Canupp KC, Moser SA. Emergence of USA300 MRSA in a tertiary medical center: implications for epidemiological studies. *J Hosp Infect* 68:271-273, 2008.
- Bratu S, Eramo A, Kopec R, Coughlin E, Ghitan M, Yost R, Chapnick EK, Landman D, Quale J. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospital nursery and maternity units. *Emerg Infect Dis* 11:808-813, 2005.
- McEllistrem MC, Adams JM, Visweswaran S, Khan SA. Detection of very high-level penicillin-resistant variants of the Tennessee (23F)-4 clone via single and serial transformations with four serotype 19A international pneumococcal clones. *Microb Drug Resist* 11:271-278, 2005.
- Von Gottberg A, Klugman KP, Cohen C, Wolter N, De Gouveia L, Du Plessis M, Mpmembe R, Quan V, Whitelaw A, Hoffmann R, Govender N, Meiring S, Smith AM, Schrag S; Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa (GERMS-SA). Emergence of levofloxacin-non-susceptible *Streptococcus pneumoniae* and treatment for multidrug-resistant tuberculosis in children in South Africa: a cohort observational surveillance study. *Lancet* 371:1108-1013, 2008.
- Doern GV, Richter SS, Miller A, Miller N, Rice C, Heilmann K, Beekmann S. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 41:139-148, 2005.
- Reinert RR, Reinert S, van der Linden M, Cil MY, Al-Lahham A, Appelbaum P. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in eight European countries from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 49:2903-2913, 2005.
- Vilhelmsson SE, Tomasz A, Kristinsson KG. Molecular evolution in a multidrug-resistant lineage of *Streptococcus pneumoniae*: emergence of strains belonging to the serotype 6B Icelandic clone that lost antibiotic resistance traits. *J Clin Microbiol* 38:1375-1381, 2000.
- Yagupsky P, Porat N, Fraser D, Prajgrod F, Merires M, McGee L, Klugman KP, Dagan R. Acquisition, carriage, and transmission of pneumococci with decreased antibiotic susceptibility in young children attending a day care facility in southern Israel. *J Infect Dis* 177:1003-1012, 1998.
- Leach AJ, Shelby-James TM, Mayo M, Gratten M, Laming AC, Currie BJ, Mathews JD. A prospective study of the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 24:356-362, 1997.
- Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *J Am Med Assoc* 279:875-877, 1998.
- Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial-drug resistance. *New Eng J Med* 335:1445-1453, 1996.
- Taubes G. The bacteria fight back. *Science* 321:356-361, 2008.
- Spellberg B, Powers JH, Brass EP, Miller LG, Edwards JE Jr. Trends in antimicrobial drug development; implications for the future. *Clin Infect Dis* 38:1279-1286, 2004.
- Del Mar C. Prescribing antibiotics in primary care. *Br Med J* 335:407-8, 2007.
- Hardin G. The tragedy of the commons. *Science* 162:1243-1248, 1968.
- Cosby JL, Francis N, Butler CC. The role of evidence in the decline of antibiotic use for common respiratory infections in primary care. *Lancet Infect Dis* 7:749-756, 2007.
- Turner APF, Magan N. Electronic noses and disease diagnostics. *Nature Rev* 2:161-166, 2004.
- Apisarnthanarak A, Tunpornchai J, Tanawatt K, Mundy LM. Nonjudicious dispensing of antibiotics by drug stores in Pratumthani, Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29:572-575, 2008.
- Rosenstein N, Phillips WR, Gerber MA, Marcy SM, Schwartz B. Common cold: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 101:181-184, 1998.
- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 101:165-171, 1998.
- O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 101:174-177, 1998.
- Finkelstein JA, Stille C, Nordin J, Davis R, Raebel MA, Roblin D, Go AS, Smith D, Johnson CC, Kleinman K, Chan KA, Platt R. Reduction in antibiotic use among US children. *Pediatrics* 112:620-627, 2003.
- Tran D, Muchant D, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 139:93-99, 2001.
- Pichichero M. Short courses of antibiotic in acute otitis media and sinusitis infections. *J Int Med Res* 28(Suppl.1):25A-36A, 2000.
- Casey JR, Pichichero ME. Metaanalysis of short course antibiotic treatment for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 24:909-917, 2005.
- Finkelstein JA, Stille C, Rifas-Shiman SL, Goldmann D. Watchful waiting for acute otitis media: are parents and physicians ready? *Pediatrics* 115:1466-1473, 2005.
- Taylor JA, Kwan-Gett TSC, McMahon EM Jr. Effectiveness of a parental educational intervention in reducing antibiotic use in children. A randomized clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 24:489-93, 2005.
- Samore MH, Bateman K, Alder SC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ, Haddadin B, Rubin MA, Williamson J, Stults B, Rupper R, Stevenson K. Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing. A randomized trial. *J Am Med Assoc* 294:2305-2314, 2005.
- Dagan R, Givon-Lavi N, Zamir O, Fraser D. Effect of a nonavalent conjugate vaccine on carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 22:532-540, 2003.

# El impacto de las complicaciones y los tratamientos sobre los cambios cardiovasculares en la cirrosis

## *The cirrhotic heart: cirrhotic cardiomyopathy and circulatory derangement*



Massimo Pozzi, Columnista Experto de SIIC  
Head Hepatology Center, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia

Daniela Prata Pizzala, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia  
Laura Ratti, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia

Maria Milanese, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia

Alberto Doretti, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia


Guido Grassi, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia

Giuseppe Mancina, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza, Italia

### Abstract

*Cirrhotic cardiomyopathy has recently gained the dignity of a new clinical entity. The knowledge of subtle cardiostructural changes that can be detected even in the early stages of preascitic cirrhosis have contributed to a better understanding of the cardiovascular derangement observed as disease severity progresses. Diastolic dysfunction is frequently detected in this setting and structural changes in the heart are being characterized. Decompensated cirrhosis is characterized by decreased arterial blood pressure and peripheral vascular resistances, increased cardiac output and heart rate in the setting of hyperdynamic circulation favoured by total blood volume expansion, circulatory overload and overactivity of the endogenous vasoactive systems. Peripheral vasodilation prevents heart failure. Reduced heart responses to stressful conditions such as changes in cardiac loading conditions in presence of further deterioration of liver function, e.g. refractory ascites, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis and bleeding esophageal varices, have recently been identified. Considering the availability of therapeutic interventions (paracentesis, transjugular intrahepatic porto-systemic shunt -TIPS, peritoneovenous shunt, liver transplantation) currently employed to manage the life-threatening complications of the most advanced phases of cirrhosis, knowledge of their impact on cardiovascular function is of paramount importance. Therapeutic interventions targeted to prevent and manage cardiovascular deterioration are being performed.*

**Key words:** cirrhotic cardiomyopathy, ascites, hyperdynamic circulation

 Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Antecedentes

En las últimas décadas se ha descrito la disfunción cardiovascular en pacientes con cirrosis; Kowalski y Abelmann<sup>1</sup> informaron que la cirrosis alcohólica avanzada está caracterizada por un patrón circulatorio hiperdinámico, es decir gasto cardíaco, volumen sistólico y frecuencia car-

### Resumen

En tiempos recientes, la miocardiopatía cirrótica ha pasado a ser considerada una nueva entidad clínica. El reconocimiento de cambios leves en la estructura cardíaca que pueden ser detectados incluso en las etapas iniciales de la cirrosis preascítica ha contribuido a una mejor comprensión de los trastornos cardiovasculares que se observan a medida que progresa la enfermedad. Se han categorizado cambios cardíacos estructurales y se diagnóstica, con frecuencia, la disfunción diastólica. La cirrosis descompensada se caracteriza por una disminución de la presión sanguínea y de la resistencia vascular periférica, y un aumento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca, los cuales se producen en un escenario de circulación hiperdinámica favorecida por la expansión del volumen total sanguíneo, la sobrecarga circulatoria y la hiperactividad de los sistemas endógenos vasoactivos. La vasodilatación periférica evita la insuficiencia cardíaca. Recientemente se ha reconocido la existencia de una menor respuesta cardíaca en situaciones de estrés como son los cambios en las condiciones de la carga cardíaca en presencia de un mayor deterioro de la función hepática, tales como la ascitis refractaria, el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea y la hemorragia de várices esofágicas. Ante la disponibilidad de intervenciones terapéuticas (paracentesis, comunicación portosistémica intrahepática transyugular, comunicación venosa peritoneal, trasplante hepático) utilizadas actualmente para manejar las complicaciones potencialmente mortales en las formas más avanzadas de cirrosis, el conocimiento del impacto que tienen en la función cardiovascular es de suma importancia. Se encuentran en progreso las intervenciones terapéuticas dirigidas a prevenir y manejar el deterioro cardiovascular.

**Palabras clave:** miocardiopatía cirrótica, ascitis, circulación hiperdinámica

díaca altos con presión sistólica baja, como sugiere la reducción de la resistencia vascular periférica. Más recientemente, muchos investigadores demostraron que los trastornos cardíacos tanto hemodinámicos como funcionales de los pacientes con cirrosis son independientes de la etiología de la enfermedad hepática, lo que llevó a pensar que es la cirrosis *per se*, independiente del alcohol, la que puede estar asociada a este síndrome.

A pesar de los avances recientes, no están totalmente dilucidados los mecanismos involucrados en la circulación hiperdinámica de la cirrosis. El comienzo del síndrome hiperdinámico ha sido atribuido a la vasodilatación arteriolar esplácnica y sistémica, la que produce una incre-

Recepción: 4/4/2008 - Aprobación: 8/11/2008  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/3/2009  
Segunda edición, ampliada y corregida: 2/6/2010  
Enviar correspondencia a: Massimo Pozzi, Clínica Medica A. O. San Gerardo (Monza), 20052, Monza, Italia  
[epa.monza@libero.it](mailto:epa.monza@libero.it)

mento en el gasto cardíaco y un aumento de la frecuencia cardíaca como respuesta homeostática.<sup>2</sup> Es de hacer notar que el gasto cardíaco está primariamente determinado por la interacción y el equilibrio entre el retorno venoso, la frecuencia cardíaca y la contractilidad del miocardio. Estos mecanismos fisiológicos están, en cierta medida, alterados en la cirrosis: la hiperactividad simpática aumenta la frecuencia cardíaca, estimula la contractilidad y coopera en la expansión del volumen sanguíneo.<sup>3</sup> El progreso de la insuficiencia hepática, la hipertensión portal y el grado de circulación hiperdinámica parecen estar estrechamente vinculados.<sup>4</sup>

### Los cambios cardiovasculares tempranos

Se ha demostrado que el gasto cardíaco ya se encuentra aumentado antes de que se produzca la reducción de la resistencia vascular periférica: en la cirrosis preascítica con hipertensión portal existen hallazgos de un incremento de la precarga cardíaca debido a una expansión del volumen sanguíneo.<sup>5</sup>

Se han investigado varias sustancias vasoactivas circulantes (glucagón, PVI, endotoxinas, FNT-alfa, prostaciclina, sales biliares, endotelinas)<sup>6</sup> pero es el óxido nítrico el que parece tener un papel relevante como mediador de la circulación hiperdinámica.<sup>7</sup>

La liberación endotelial de óxido nítrico se debería, principalmente, a la tensión por cizallamiento dentro del compartimiento vascular esplácnico que libera fisiológicamente grandes cantidades de la óxido sintasa constitutiva.<sup>8</sup> A pesar de la expansión del volumen sanguíneo total debido a la acumulación de sangre esplácnica, cuanto más avanzada se encuentra la enfermedad mayor es la reducción de la resistencia vascular periférica y, por lo tanto, la reducción "efectiva" del volumen de sangre y de presión arterial. La liberación homeostática de neurohormonas que actúan como vasoconstrictoras y como agentes de retención de sodio (noradrenalina, angiotensina, aldosterona y la hormona antidiurética) contribuye a mantener la estabilidad circulatoria pero puede afectar negativamente la composición de los líquidos corporales y también de la estructura y función cardíaca. La interacción entre el aumento de la disponibilidad de los vasoconstrictores y de los vasodilatadores tiene un impacto negativo en estas variables.

Se ha identificado una nueva condición ahora conocida como miocardiopatía cirrótica, que ha sido definida como *"una disfunción cardíaca crónica en pacientes con cirrosis, caracterizada por una respuesta contráctil deteriorada al estrés, y/o relajación diastólica alterada sin anomalías electrocardiográficas y en ausencia de una enfermedad cardíaca conocida"*.<sup>9-11</sup>

De hecho, muchas investigaciones recientes apuntan a la presencia de una insuficiencia en la diástole cardíaca.<sup>12-16</sup> La disfunción diastólica implica cambios en los patrones de llenado del ventrículo izquierdo como la alteración del flujo a través de la válvula mitral, parcialmente debida a la rigidez de la pared del ventrículo izquierdo, con una mayor contribución auricular en el llenado del ventrículo izquierdo. La disfunción diastólica es actualmente considerada una parte integral de los cambios complejos que se observan en el corazón cirrótico. También ha sido descrita en la hipertensión portal no cirrótica.<sup>17</sup>

A pesar del reconocimiento de la miocardiopatía cirrótica,<sup>10</sup> su significación clínica ha sido de algún modo cuestionada,<sup>18</sup> dado que una insuficiencia cardíaca franca no es una característica sobresaliente de la cirrosis. Esto se debe a que la vasodilatación periférica protege al corazón de los efectos deletéreos de una poscarga incrementada.

Sin embargo, el desempeño cardíaco está reducido debido a la sobrecarga en las condiciones del llenado cardíaco: durante el ejercicio físico en un paciente con cirrosis compensada aumenta la precarga (aumento del volumen de fin de diástole)<sup>19-21</sup> y la infusión de vasoconstrictores aumenta la poscarga y el volumen de fin de sístole,<sup>22-24</sup> los que generan una respuesta ventricular anormal.

### Trastornos circulatorios en la cirrosis avanzada

Aunque la disfunción cardíaca fuera detectada por esas alteraciones en la cirrosis preascítica, empeora con la progresión de la cirrosis de un modo paralelo al deterioro progresivo en la retención de sodio hasta el estadio de ascitis.<sup>25</sup> Se ha propuesto que la miocardiopatía cirrótica podría contribuir a la retención de sodio al reducir el volumen circulatorio "efectivo", como consecuencia de una reducida función contráctil (incompetencia sistólica).<sup>15,26</sup>

Tanto las consecuencias graves de la cirrosis avanzada (ascitis refractaria, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragias de las várices esofágicas) como las intervenciones terapéuticas para tratar estas complicaciones (la comunicación portosistémica intrahepática transyugular [CPIT], la paracentesis, el trasplante hepático) pueden desenmascarar de manera tangible una incompetencia cardíaca latente.

De hecho, el impacto negativo sobre la función cardiovascular posiblemente adquiere mayor relevancia a medida que la enfermedad progresa. Así, las alteraciones cardíacas se encuentran con mayor frecuencia en pacientes cirróticos con ascitis: una ascitis tensa puede actuar como un impedimento mecánico e incrementar la insuficiencia cardíaca.<sup>27-31</sup>

Existen cuatro opciones para manejar la ascitis refractaria. La paracentesis de gran volumen o total más la infusión de albúmina es el método más difundido dada su relativa baja incidencia de complicaciones y su disponibilidad práctica. La derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) es un procedimiento no quirúrgico de descompresión portal que ha logrado una amplia difusión.<sup>32,33</sup> La comunicación peritoneo-venosa tiene una alta tasa de complicaciones, por lo que es cada vez menos utilizada.<sup>34</sup>

El trasplante hepático es la mejor opción, cuando es posible, dada la baja expectativa de vida de estos pacientes.

### Los cambios circulatorios adaptativos a los procedimientos terapéuticos

Todos estos procedimientos terapéuticos pueden requerir nuevas adaptaciones cardíacas y hemodinámicas: la función sistólica ventricular puede mostrar respuestas inadecuadas bajo estrés causado "por los procedimientos". Por eso se ha sugerido tener una especial precaución cuando se aplican procedimientos que pueden provocar cambios hemodinámicos agudos en estos pacientes.<sup>35-38</sup>

Existe un gran cúmulo de información que muestra que la paracentesis es un tratamiento seguro, con una buena relación costo-beneficio y, actualmente, es considerada de elección para la ascitis de grado 3, si la expansión plasmática está garantizada para prevenir la perturbación circulatoria sistémica que puede producirse si no se aplica esta última medida.<sup>39,40</sup>

La albúmina, luego de la paracentesis, previene los trastornos circulatorios conocidos como "disfunción circulatoria posparacentesis" que puede generarse.<sup>35,41</sup> Luego de los indudables efectos beneficiosos tempranos.<sup>29,30,42,43</sup> Varias investigaciones en hemodinamia han examinado

cuidadosamente los efectos circulatorios y neurohumorales de la paracentesis total o de gran volumen, los que han permitido identificar dos fases: una temprana (durante las primeras doce horas luego de la paracentesis), que se caracteriza por la mejoría circulatoria, y una tardía, que se puede caracterizar por un deterioro de los parámetros humorales y cardíacos que se convierten en críticos cuando, en ausencia de la expansión terapéutica plasmática, el volumen de ascitis drenado supera los cinco litros. Ginès<sup>36,40</sup> informó que este síndrome está asociado con una menor probabilidad de supervivencia. Hasta la fecha, ningún estudio científico ha informado si la disfunción circulatoria posparacentesis puede estar favorecida por la miocardiopatía precirrótica.

La ascitis se manifiesta como consecuencia directa de la hipertensión portal. La DPIT genera una vía de baja resistencia entre la vena porta y las venas hepáticas que descomprimen a la primera y de esa manera reducen la presión portal. Mediante esta reducción, la DPIT mejora la anomalía fisiopatológica fundamental en pacientes con ascitis refractaria, además del subllenado central.

La DPIT, al abrir una gran volumen de sangre esplácnica a la circulación sistémica y al corazón, promueve un incremento en la precarga cardíaca. En el corto plazo, induce un aumento en la resistencia de la aurícula derecha y de la circulación pulmonar, lo que puede sugerir una incapacidad inicial del ventrículo derecho de responder al incremento de volumen sanguíneo de la derivación. Los cambios ecocardiográficos, sin embargo, demuestran una rápida adaptación al incremento de la precarga, lo que da como resultado un gasto cardíaco incrementado. En algunos casos se ha observado insuficiencia cardíaca y la aparición de edema pulmonar.

La causa principal del incremento del gasto cardíaco luego de la DPIT es el aumento del relleno cardíaco secundario a la apertura de la derivación. Merli<sup>44</sup> midió el volumen sanguíneo intratorácico inmediatamente después de la DPIT y observó un claro aumento en este compartimento. Además, el porcentaje incremental del volumen intratorácico se correlacionaba de manera directa con el aumento del gasto cardíaco.

Jalan<sup>45</sup> demostró que el índice cardíaco luego de la DPIT volvía a sus valores normales luego de dos meses, lo que sugiere una adaptación del corazón para controlar el incremento de la precarga a pesar de persistencia de la resistencia vascular periférica reducida. Merli<sup>44</sup> realizó observaciones similares, las que sugieren una buena adaptación de la función cardíaca al incremento de la precarga entre los 6-9 meses del procedimiento.

La capacidad de aumentar el trabajo cardíaco hemodinámico (gasto cardíaco y volumen sistólico) puede representar un buen índice pronóstico para pacientes "hipovolémicos" tratados con DPIT.<sup>37</sup>

Sanyal<sup>46</sup> propuso una fracción de eyección límite (> 50%) para la elegibilidad de la colocación de la DPIT. Azoulay<sup>47</sup> sugirió que una fracción de eyección mayor del 60% sería más apropiada dado que los pacientes con una fracción de eyección entre 50%-60% podrían tener un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca luego de la DPIT secundaria a la insuficiencia cardíaca para manejar el volumen sanguíneo que retornaba de la circulación esplácnica inmediatamente después de la DPIT. La tolerancia parece ser mejor en aquellos pacientes sin manifestaciones de disfunción diastólica antes de la DPIT.

Una publicación reciente de Cazzaniga<sup>48</sup> señala el valor pronóstico de la ausencia de disfunción diastólica para un resultado positivo de la colocación de la DPIT. Lo que esta

nueva información señala es la importancia de la evaluación pre-DPIT de la función cardíaca, la reserva cardíaca y las modificaciones estructurales del corazón como pronosticadores de una disfunción cardíaca en aquellos pacientes con ascitis que requieran esta intervención terapéutica.

Llach<sup>49</sup> ha demostrado que los parámetros de la función renal junto con los relacionados con los trastornos cardíacos y la activación de los sistemas neurohumorales en la cirrosis descompensada son de gran relevancia para el pronóstico.

### Trastornos circulatorios en condiciones especiales de cirrosis avanzada

El síndrome hepatorenal es una de las complicaciones más importantes de la cirrosis. La evolución del síndrome hepatorenal conlleva un mal pronóstico, a pesar del progreso logrado en los tratamientos debido al mejor conocimiento en la patogénesis.

En los últimos estadios de la cirrosis, cuando se presenta el síndrome hepatorenal, los mecanismos que acentúan los trastornos de la función cardiovascular se hacen aun más complejos porque se produce además una reducción en la función cardíaca. De hecho, la investigación hemodinámica realizada por Tristani y Cohn<sup>50</sup> y Lebrech<sup>51</sup> mostró que la insuficiencia cardíaca, y en especial la reducción del gasto cardíaco, desempeña un papel clave en los trastornos circulatorios posteriores que caracterizan el síndrome hepatorenal. Un número significativo de pacientes con síndrome hepatorenal muestran hipotensión arterial, gasto cardíaco reducido, baja presión auricular derecha y pulmonar de enclavamiento, con una tendencia a que la resistencia vascular periférica sea algo mayor que en los pacientes con ascitis sin síndrome hepatorenal. Este aumento sorprendente de la resistencia vascular periférica se explicaría como una respuesta a la fuerte contrarregulación que resulta de la activación de vasoconstrictores endógenos, sin cuya presencia se esperaría una importante caída de la resistencia periférica. De esta manera, es probable que todos los factores involucrados en la patogénesis de la miocardiopatía cirrótica surjan en forma tangible en estos últimos estadios de la enfermedad y desemmascaren una contractilidad cardíaca alterada que previamente sólo se observaba mediante sobrecargas apropiadas. Por lo tanto, aquellas circunstancias que requieren un aumento del trabajo cardíaco –como las infecciones bacterianas, o cualquier otra condición desencadenante que conduzca al síndrome hepatorenal, tal como la hemorragia digestiva– develan la miocardiopatía cirrótica.

La inestabilidad hemodinámica, la insuficiencia hepática y renal progresivas, la encefalopatía hepática son los sellos distintivos clínicos en la mayoría de los pacientes que fallecen por peritonitis bacteriana espontánea. Navasa<sup>52</sup> sugirió que la insuficiencia renal, tanto en el síndrome hepatorenal tipo 1 como tipo 2, que evoluciona hacia una peritonitis bacteriana espontánea es favorecida por un mayor deterioro en la circulación hiperdinámica que subyace en la cirrosis, promovida por las citoquinas. Se ha propuesto que esta mayor obstaculización en la disfunción circulatoria podría ser la consecuencia de un incremento en la vasodilatación arterial; sin embargo, puede surgir una insuficiente función cardíaca por la reducción de la contractilidad del miocardio en una miocardiopatía séptica mediada por las citoquinas. En un estudio reciente, Ruiz del Arbol<sup>53</sup> investigó los cambios hemodinámicos sistémicos, renales y hepáticos en pacientes con cirrosis y

peritonitis bacteriana espontánea y brindó evidencias de que la disfunción cardíaca que se observa en esta condición es una manifestación de la miocardiopatía cirrótica. Este estudio enfatiza la naturaleza compleja de la disfunción circulatoria asociada a la insuficiencia renal en la peritonitis bacteriana espontánea. El gasto cardíaco era un 32% menor y la resistencia vascular sistémica un 31% mayor en aquellos pacientes con insuficiencia renal, en comparación con el grupo de pacientes que no tuvo insuficiencia renal, lo que sugiere que la disfunción circulatoria y la insuficiencia renal en la peritonitis bacteriana espontánea están relacionadas con una disminución del gasto cardíaco. La resistencia vascular sistémica también es otro factor importante: los valores ligeramente aumentados que se observan, comparados con los de los sujetos sin insuficiencia renal –y que debería esperarse que fueran aun mayores debido a la activación extrema de los sistemas contrarregulatorios del sistema neurohormonal– sugieren una respuesta vasopresora insuficiente. El gasto cardíaco reducido parece alinearse con los hallazgos de una reserva cardíaca insuficiente en pacientes con cirrosis y circulación hiperdinámica.

Se observa un trastorno circulatorio similar en la sepsis: como se aprecia en la miocardiopatía séptica, los hallazgos sugieren que el FNT-alfa y otras citoquinas como la interleuquina 1 beta, deprimen la contractilidad del miocardio en la cirrosis a través de los mecanismos dependientes e independientes del óxido nítrico. Es por ello concebible que la deficiente contractilidad cardíaca que se observa en la peritonitis bacteriana espontánea sea una combinación de miocardiopatía séptica y cirrótica, que comparten una circulación hiperdinámica con una escasa respuesta ventricular.

### El trasplante hepático

El trasplante hepático puede ser considerado como el último recurso terapéutico para los pacientes con cirrosis y con complicaciones de la enfermedad que no son tratables de otra manera.<sup>54</sup>

Sin embargo, el trasplante constituye un estrés físico mayor para el sistema cardiovascular tanto durante la cirugía como en el período posquirúrgico. Myers y Lee<sup>55</sup> realizaron recientemente una revisión del tema y subrayan la importancia de la evaluación prequirúrgica de la función cardíaca en pacientes con cirrosis candidatos a trasplante: sin lugar a dudas, la insuficiencia manifiesta del ventrículo izquierdo surgió como una causa significativa de morbilidad y mortalidad perquirúrgica en el receptor de trasplante hepático.

Donovan<sup>56</sup> investigó en el preoperatorio a pacientes con cirrosis en su etapa terminal antes del trasplante hepático, mediante ecocardiografía bidimensional y prueba de estrés con dobutamina. Informó una incidencia del 56% de edema agudo de pulmón en el período inmediato posterior a la cirugía. El gasto cardíaco intraquirúrgico podía disminuir, tanto por una precarga reducida (pérdidas en el tercer espacio, anemia aguda que conduce a hipovolemia, el pinzamiento de grandes venas que reduce el retorno venoso) como por una deficiente contractilidad del miocardio (sobrecarga de volumen luego de un reemplazo de líquidos agresivo).

Entre el 7% y el 21% de las muertes posquirúrgicas luego del trasplante hepático están relacionadas con insuficiencia cardíaca. Nasraway<sup>57</sup> brindó pruebas de una depresión cardíaca en la etapa temprana posquirúrgica y Spanier<sup>58</sup> identificó la insuficiencia cardíaca como un factor pronóstico independiente de la mortalidad luego del trasplante hepático. Subyacente al estrés quirúrgico, el

desempeño cardíaco puede estar aumentado en la etapa posquirúrgica como consecuencia de los cambios en el sistema cardiovascular.

### Aspectos terapéuticos y perspectivas

Torregrosa<sup>59</sup> informó sobre la reversión de los cambios estructurales cardíacos previos al trasplante: luego de un año del trasplante hepático se observa una marcada mejora en el perfil hemodinámico con la normalización del volumen sistólico y de la resistencia vascular periférica, y de la hiperactividad neurohumoral. Es interesante destacar que se redujeron el espesor de la pared del ventrículo izquierdo y la masa ventricular izquierda.

Se deberían hacer grandes esfuerzos para encontrar estrategias de tratamiento que puedan detener la progresión de la cirrosis. Poynard ha propuesto que la cirrosis no debería continuar siendo considerada una enfermedad irreversible. La respuesta viral sostenida observada en los esquemas con interferón pegilado y ribavirina en la cirrosis post-VHC, evaluada mediante biopsia, ha demostrado la regresión de la fibrosis hepática,<sup>60</sup> la reducción de la presión portal<sup>61</sup> y una menor tasa de complicaciones por la enfermedad.<sup>62,63</sup> El tratamiento de la cirrosis por VHB con análogos de nucleósidos o de nucleótidos tiene el mismo potencial.<sup>64</sup> Se pueden obtener resultados similares en la cirrosis alcohólica una vez que se retira el alcohol y en la hepatitis autoinmune con esteroides.<sup>65</sup>

Pozzi<sup>66</sup> demostró que el bloqueo crónico de aldosterona utilizado en la cirrosis preascítica viral no solamente reduce la presión portal evaluada mediante el gradiente de presión portal medido a través de la vía transyugular, sino que también reduce el espesor de la pared del ventrículo izquierdo, que es considerada actualmente como una de las alteraciones estructurales cardíacas responsables de la disfunción diastólica. De hecho, Inserte y col.<sup>67</sup> describieron la hipertrofia excéntrica ventricular izquierda en el corazón de ratas en las que la hipertensión portal fue inducida por la ligadura de la vía biliar común. Mediante la evaluación del peso cardíaco y análisis cuantitativos morfológicos e histológicos, estos investigadores observaron corazones significativamente más pesados, con incremento del espesor de la pared del ventrículo izquierdo, y el ancho y el largo de los cardiomiocitos en las ratas operadas, en comparación con los controles no operados, sin un incremento del colágeno intersticial. Concluyeron que la ausencia de fibrosis y la ausencia de un aumento del FCT beta 1, un marcador de la miocardiopatía hipertrófica inducida por la angiotensina II,<sup>68</sup> apuntan a una sobrecarga mecánica como el principal factor y que la hiperactividad neuroendocrina posee un papel menor.

Ciertamente, en la cirrosis humana la hipertrofia del miocardio puede ser una respuesta adaptativa al volumen sanguíneo crónicamente expandido. Dado que estos pacientes tienen retención de agua y sodio, desde la etapa preascítica de la enfermedad,<sup>69,70</sup> en este estadio temprano la hiperactividad neuroendocrina es leve, para luego incrementar su gravedad a medida que progresa el proceso cirrótico.<sup>3</sup> Sin embargo, en estudios previos se ha documentado un incremento del flujo del sistema simpático incluso en la etapa compensada de la enfermedad,<sup>71,72</sup> por lo tanto, en el sistema nervioso simpático podría desempeñar un papel como adyuvante en la evolución de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en la cirrosis, tal como claramente ya se ha señalado en la hipertensión.<sup>73,74</sup>

Hallazgos recientes de nuestro grupo<sup>75</sup> parecen corroborar la información obtenida de los modelos con anima-

les. Empleamos la técnica de retrodispersión integrada en las ecocardiografías para obtener una estimación indirecta de la densidad tisular (reducida cuando hay presente un mayor porcentaje de fibras musculares y aumentada cuando prevalece la fibrosis) que proveería una caracterización del miocardio en pacientes con una cirrosis por VHC compensada con disfunción diastólica. La media de la señal integrada de la ecocardiografía estaba reducida a nivel de la pared posterior del ventrículo izquierdo, lo que señala la hipertrofia cardíaca como la alteración anatomopatológica de fondo, al menos en la etapa compensada de la enfermedad.

En conclusión, la nueva información corrobora que el concepto de miocardiopatía cirrótica no es una curiosidad médica, sino que es una nueva entidad que merece toda la consideración previa a la implementación de los trata-

mientos para las complicaciones de la cirrosis. No existe, en el presente, un tratamiento definitivo recomendable, sin embargo algunos fármacos –como los betabloqueantes, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, los bloqueantes de la aldosterona, ampliamente utilizados en los cuadros de retención de líquidos y en la profilaxis de la hemorragia por várices– parecen tener antecedentes suficientes para mejorar la función y la estructura cardíacas al actuar sobre el corazón o sobre la circulación sistémica. Sin embargo, los estudios futuros deberían dedicarse a investigar si éstos u otros fármacos más novedosos pueden tener efectos favorables y seguros en los estadios más tempranos de la enfermedad, y de esa manera contrarrestar la progresión de los trastornos cardiovasculares que caracterizan la cirrosis avanzada, antes de que se produzca la descompensación de la enfermedad.<sup>76-78</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

#### Bibliografía

1. Kowalski HJ, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 32(10):1025-1033, 1953.
2. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodes J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 8(5):1151-1157, 1988.
3. Henriksen JH, Moller S, Ring-Larsen H, Christensen NJ. The sympathetic nervous system in liver disease. *J Hepatol* 29(2):328-341, 1998.
4. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 87(1):9-15, 2002.
5. Bernardi M, Li BS, Arienti V, et al. Systemic and regional hemodynamics in pre-ascitic cirrhosis: effects of posture. *J Hepatol* 39(4):502-508, 2003.
6. Moller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Vasoactive substances in the circulatory dysfunction of cirrhosis. *Scand J Clin Lab Invest* 61(6):421-429, 2001.
7. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet* 337(8744):776-778, 1991.
8. Martin PY, Gines P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 339(8):533-541, 1998.
9. Ma Z, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. *Hepatology* 24(2):451-459, 1996.
10. Liu H, Song D, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Gastroenterol Clin Biol* 26(10):842-847, 2002.
11. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular dysfunction in cirrhosis. Pathophysiological evidence of a cirrhotic cardiomyopathy. *Scand J Gastroenterol* 36(8):785-794, 2001.
12. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, et al. Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 31(3):279-284, 1996.
13. Pozzi M, Carugo S, Boari G, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 26(5):1131-1137, 1997.
14. Pozzi M, Redaelli E, Ratti L, et al. Time-course of diastolic dysfunction in different stages of chronic HCV related liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 51(2):179-186, 2005.
15. Wong F, Liu P, Lilly L, Bomzon A, Blendis L. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. *Clin Sci (Lond)* 97(3):259-267, 1999.
16. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, et al.

- Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol* 95(11):3200-3205, 2000.
17. De BK, Majumdar D, Das D, et al. Cardiac dysfunction in portal hypertension among patients with cirrhosis and non-cirrhotic portal fibrosis. *J Hepatol* 39(3):315-319, 2003.
18. Blendis L, Wong F. Is there a cirrhotic cardiomyopathy? *Am J Gastroenterol* 95(11):3026-3028, 2000.
19. Kelbaek H, Rabol A, Brynjolf I, et al. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Clin Physiol* 7(1):35-41, 1987.
20. Wong F, Girgrah N, Graba J, Allidina Y, Liu P, Blendis L. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut* 49(2):268-275, 2001.
21. Grose RD, Nolan J, Dillon JF, et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 22(3):326-332, 1995.
22. Limas CJ, Guiha NH, Lekagul O, Cohn JN. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. Ineffectiveness of ouabain. *Circulation* 49(4):754-760, 1974.
23. Mikulic E, Munoz C, Puntoni LE, Lebrech D. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther* 34(1):56-59, 1983.
24. Lunzer MR, Newman SP, Bernard AG, Manghani KK, Sherlock SP, Ginsburg J. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. *Lancet* 2(7931):382-385, 1975.
25. Blendis L, Wong F. The hyperdynamic circulation in cirrhosis: an overview. *Pharmacol Ther* 89(3):221-231, 2001.
26. Wong F, Liu P, Allidina Y, Blendis L. Pattern of sodium handling and its consequences in patients with preascitic cirrhosis. *Gastroenterology* 108(6):1820-1827, 1995.
27. Guazzi M, Polese A, Magrini F, Fiorentini C, Olivari MT. Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med* 59(2):165-170, 1975.
28. Pozzi M, Osculati G, Boari G, et al. Time course of circulatory and humoral effects of rapid total paracentesis in cirrhotic patients with tense, refractory ascites. *Gastroenterology* 106(3):709-719, 1994.
29. Panos MZ, Moore K, Moore K, Vlavianos P, et al. Single, total paracentesis for tense ascites: sequential hemodynamic changes and right atrial size. *Hepatology* 11(4):662-667, 1990.
30. Luca A, Feu F, Garcia-Pagan JC, et al. Favorable effects of total paracentesis on splanchnic hemodynamics in cirrhotic patients with tense ascites. *Hepatology* 20(1 Pt 1):30-33, 1994.
31. Jimenez W, Arroyo V. Origins of cardiac

- dysfunction in cirrhosis. *Gut* 52(10):1392-1394, 2003.
32. Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 40(3):629-635, 2004.
33. Lotterer E, Wengert A, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: short-term and long-term effects on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis. *Hepatology* 29(3):632-639, 1999.
34. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rossle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 44(5):743-748, 1999.
35. Ruiz del Arbol L, Monesillo A, Jimenez W, Garcia-Plaza A, Arroyo V, Rodes J. Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 113(2):579-586, 1997.
36. Gines P, Guevara M, De Las HD, Arroyo V. Review article: albumin for circulatory support in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 16(Suppl.):524-31, 2002.
37. Salerno F, Cazzaniga M, Pagnozzi G, et al. Humoral and cardiac effects of TIPS in cirrhotic patients with different «effective» blood volume. *Hepatology* 38(6):1370-1377, 2003.
38. Martinet JP, Fenyes D, Legault L, et al. Treatment of refractory ascites using transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): a caution. *Dig Dis Sci* 42(1):161-166, 1997.
39. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 38(1):258-266, 2003.
40. Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 350(16):1646-1654, 2004.
41. Ruiz del Arbol L, Monesillo A, Arocena C, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 42(2):439-447, 2005.
42. Luca A, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Beneficial effects of intravenous albumin infusion on the hemodynamic and humoral changes after total paracentesis. *Hepatology* 22(3):753-758, 1995.
43. Pozzi M, Grassi G, Pecci V, et al. Early effects of total paracentesis and albumin infusion on muscle sympathetic nerve activity in cirrhotic patients with tense ascites. *J Hepatol* 30(1):95-100, 1999.
44. Merli M, Valeriano V, Funaro S, et al. Modifications of cardiac function in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Am J Gastroenterol* 97(1):142-148, 2002.



# Tratamiento farmacológico de los adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad

## *Pharmacological management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents: an update*



**Philip Hazell**, Columnista Experto de SIIC  
BMedSc, MBChB, PhD, FRANZCP, Cert Accred Child Psychiatry  
(RANZCP), Conjoint Professor of Child and Adolescent Psychiatry Thomas  
Walker Hospital (Rivendell) Child, Adolescent and Family, Mental Health  
Service, University of Sydney, Sydney Australia

### Abstract

*The aim of this paper is to provide an update to a previously published selective review of the recent literature on the pharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adolescents. About one half of children medicated for ADHD will continue to experience sufficient impairment during adolescence to warrant the continuation of their treatment. A smaller number of people with ADHD may require treatment for the first time in adolescence. The academic and social demands of adolescence can exaggerate the impairment caused by attentional problems. Adolescents, more so than children, have activities in the afternoon and evening that will tax their attentional abilities. Stimulant and non-stimulant medications are likely to be as effective for adolescent patients as they are for younger children, provided treatment adherence is satisfactory. Long-acting medications are preferred over immediate release compounds as they provide better coverage of symptoms throughout the day. Patterns of comorbidity with ADHD change from childhood to adolescence and may require a shift in treatment strategy. Picking a time to discontinue treatment should be a decision shared by the clinician and the patient. A negotiated trial off treatment followed by a review can avert premature discontinuation of treatment.*

**Key words:** attention deficit disorder with hyperactivity, adolescence, drug therapy



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Características del trastorno en la adolescencia

La prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) disminuye entre la infancia y la adolescencia. Con frecuencia, esto es atribuido a la maduración de los individuos. No obstante, la observación de una disminución de la prevalencia puede resultar de los criterios empleados para diagnosticar el trastorno. En un estudio longitudinal en el que se incluyeron 128 varones con TDAH se halló que al finalizar la adolescencia sólo el 40% de los participantes reunía los criterios para el diagnóstico

### Resumen

El objetivo del presente artículo es brindar una actualización de una revisión selectiva publicada con anterioridad sobre la farmacología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adolescentes. Cerca de la mitad de los niños con TDAH que reciben tratamiento farmacológico presentarán la afección durante la adolescencia, con una intensidad suficiente para requerir la continuidad del tratamiento. Asimismo, una proporción más pequeña de los individuos con TDAH pueden requerir el inicio del tratamiento durante la adolescencia. Las demandas académicas y sociales de la adolescencia pueden exacerbar el deterioro causado por los trastornos atencionales. Además, en comparación con los niños, los adolescentes realizan más actividades que requieren el empleo de sus habilidades atencionales durante la tarde y la noche. Es probable que los fármacos estimulantes y no estimulantes sean tan efectivos para el tratamiento de los adolescentes como lo son para el tratamiento de los niños, siempre que el cumplimiento terapéutico sea satisfactorio. Los fármacos de acción prolongada son preferidos frente a los de acción inmediata, ya que ofrecen un control sintomático superior a lo largo del día. Debe considerarse que los patrones de comorbilidad con TDAH cambian desde la infancia hasta la adolescencia y pueden requerir la modificación de la estrategia terapéutica. La elección del momento de interrupción del tratamiento debería ser conjunta entre el médico y el paciente. La inclusión del paciente en la decisión de interrumpir el tratamiento, seguida por una reevaluación, puede ser útil para evitar una interrupción prematura.

**Palabras clave:** trastorno por déficit de atención e hiperactividad, adolescencia, tratamiento farmacológico

del trastorno. No obstante, la afección funcional continuó en el 90% de los casos.<sup>1</sup> Los datos relacionados con la demanda de seguros médicos en los Estados Unidos muestran que durante la última década hubo un aumento de la frecuencia del diagnóstico y tratamiento del TDAH en adolescentes.<sup>2-4</sup> Además, el incremento proporcional fue algo superior en la población femenina en comparación con la masculina.<sup>2,3</sup> Es probable que dicho aumento sea resultado del reconocimiento más adecuado del trastorno,<sup>4</sup> de la continuidad del tratamiento administrado durante la infancia<sup>4</sup> y de la disponibilidad de formulaciones de drogas más fáciles de utilizar.

Los individuos con TDAH pueden experimentar un deterioro funcional mayor durante la adolescencia en comparación con la infancia debido al aumento de la demanda de habilidades relacionadas con el funcionamiento ejecutivo. En algunas circunstancias dicha demanda puede dejar al descubierto un déficit atencional que no era evi-

Recepción: 24/4/2009 - Aprobación: 15/12/2009  
Primera edición, [www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com): 1/2/2010

Enviar correspondencia a: Philip Hazell, Thomas Walker Hospital (Rivendell) Child, Adolescent and Family Mental Health Service, NSW 2138, Concord West, Australia  
[Philip.Hazell@sswahs.nsw.gov.au](mailto:Philip.Hazell@sswahs.nsw.gov.au)

dente durante la infancia. La presencia de comorbilidades en pacientes con TDAH es la regla. No obstante, el patrón de comorbilidades puede cambiar en la adolescencia, ya que aumenta la probabilidad de aparición de depresión, ansiedad, problemas de conducta y abuso de sustancias. Además, los adolescentes con TDAH tienen una probabilidad más elevada que los adolescentes no afectados de fumar tabaco y marihuana, aunque la frecuencia de consumo de alcohol no es significativamente superior.<sup>5</sup>

## Diagnóstico

La mayoría de los adolescentes que sufre el subtipo combinado de TDAH tendrá un diagnóstico definido desde la infancia. En cambio, aquellos con el subtipo de TDAH predominantemente inatento pueden solicitar atención por primera vez durante la adolescencia. La consulta puede estar motivada por la disminución del rendimiento académico o la preocupación debido a la presencia de mal humor, irritabilidad o abuso de sustancias. Al igual que los niños, los adolescentes no informarán la totalidad de los síntomas de TDAH.<sup>6</sup> Si el adolescente pasa mucho tiempo en su habitación o fuera del hogar los padres tampoco podrán brindar información completa sobre el problema debido a que tienen una oportunidad limitada para observar la conducta de los hijos. Asimismo, los profesores del colegio secundario tienen un contacto limitado con cada estudiante y pueden no estar al tanto de la existencia del problema. Por estos motivos, la información clínica debe ser ampliada mediante la utilización de una herramienta de evaluación de la conducta.

## Eficacia de los estimulantes

En general se considera que los psicoestimulantes son menos efectivos en los adolescentes que en los pacientes más jóvenes. No obstante, la información es contradictoria. En una revisión sistemática se compararon los efectos del metilfenidato de liberación inmediata sobre los resultados de la aplicación del *Conners Hyperactive Index* a los maestros y padres en estudios realizados con menores de 13 años o de 13 años en adelante.<sup>7</sup> La magnitud del efecto (ME) de la información brindada por los padres y los maestros fue algo superior para los adolescentes en comparación con los más jóvenes (información brindada por los maestros sobre los niños de hasta 12 años, 9 estudios con 335 participantes, ME aproximada 0.95, intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.70-1.10; información brindada por los maestros sobre los mayores de 12 años, 2 estudios con 59 participantes, ME aproximada 1.10, IC95%: 0.10-1.80; información brindada por los padres sobre los niños de hasta 12 años, 7 estudios con 281 participantes, ME aproximada 0.50, IC95%: 0.15-0.85; información brindada por los padres sobre los mayores de 12 años, 2 estudios con 59 participantes, ME aproximada 0.60, IC95%: 0.24-0.96).

Desde 1996 se introdujeron en el mercado formulaciones nuevas de psicoestimulantes para el tratamiento de los pacientes con TDAH (véase Tabla 1 para conocer las fechas de aprobación por la *Food and Drug Administration* [FDA] de los EE.UU.). Existe información sobre la eficacia de algunos de dichos compuestos en los adolescentes. El Adderall®, una mezcla de sales de anfetaminas, es una formulación nueva del Obetrol, droga aprobada por la FDA para el tratamiento de los pacientes que deben cumplir un régimen alimentario. En noviembre de 2001 la FDA aprobó una versión de liberación sostenida de la droga. En un estudio controlado y aleatorizado con 287 pacientes de 13 a 17 años se administró una de cuatro dosis (10, 20, 30

**Tabla 1.** Formulaciones de psicoestimulantes aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. para el tratamiento del TDAH desde 1996.

| Droga                | Componente activo          | Fecha de aprobación por la FDA |
|----------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Adderall®            | Sales mixtas de anfetamina | 13 de febrero 1996             |
| Concerta®            | Metilfenidato              | 1 de agosto 2000               |
| Methylin ER®         | Metilfenidato              | 5 de septiembre 2000           |
| Metadate CD®         | Metilfenidato              | 3 de abril 2001                |
| Adderall XR®         | Sales mixtas de anfetamina | 10 de noviembre 2001           |
| Focalin®             | d-metilfenidato            | 13 de noviembre 2001           |
| Ritalin LA®          | Metilfenidato              | 5 de junio 2002                |
| Methylin® masticable | Metilfenidato              | 15 de abril 2003               |
| Focalin-XR®          | Metilfenidato              | 26 de mayo 2005                |
| Daytrana®            | Metilfenidato              | 6 de abril 2006                |

o 40 mg/día) de Adderall® de liberación prolongada (LP) o placebo.<sup>8</sup> El grupo que recibió 30 mg/día de Adderall LP® (n = 58) presentó la diferencia más elevada en comparación con el grupo placebo en términos de índice de respuesta evaluado mediante la escala *Clinical Global Improvement* (n = 50) luego de cuatro semanas de tratamiento (70.7% vs. 26.9%, chi cuadrado no informado,  $p < 0.001$ ).

En un estudio aleatorizado sobre el empleo de metilfenidato en formulación de sistema oral de liberación osmótica controlada (metilfenidato OROS, Concerta®) efectuado en 177 pacientes adolescentes ambulatorios (edades entre 13 y 18 años) se halló una disminución superior del puntaje correspondiente a los síntomas de TDAH, según la opinión del investigador, en el grupo que recibió la droga en comparación con el grupo placebo luego de dos semanas de tratamiento (cambio medio  $-14.93 \pm 10.72$  vs.  $-9.58 \pm 9.73$ ,  $F_{1,158} = 11.21$ ,  $p < 0.01$ ).<sup>9</sup> Los padres de los pacientes también refirieron una disminución sintomática superior en el grupo tratado con la droga en comparación con el grupo control (cambio medio  $-140.00 \pm 10.31$  vs.  $-10.14 \pm 100.00$ ,  $F_{1,158} = 7.29$ ,  $p < 0.01$ ). De acuerdo con los resultados de la escala *Clinical Global Impressions Improvement*, el 52% de los participantes tratados con metilfenidato OROS presentó mejorías superiores o muy superiores. Esto se verificó en el 31% de los integrantes del grupo control.

En un estudio controlado y aleatorizado de diseño cruzado realizado en varones de 16 a 18 años con TDAH y antecedentes de delitos o accidentes de tránsito se halló que los participantes cometieron menos errores debidos a la falta de atención en un circuito de manejo estandarizado durante el día luego de recibir metilfenidato OROS a las 8 de la mañana en comparación con lo observado al administrar placebo (cantidad media de errores 4.6 vs. 7.8,  $t = 30.06$ ,  $p < 0.05$ ).<sup>10</sup>

El Metadate CD® es un compuesto diseñado con el objetivo de simular la acción bifásica de la administración de dos tomas diarias de metilfenidato de liberación inmediata. En un estudio aleatorizado y controlado con placebo de tres semanas de duración realizado en 321 niños y adolescentes<sup>11</sup> se halló que el Metadate CD® es superior en comparación con el placebo para reducir el puntaje del *Conners 10-item Global ADHD Index* obtenido al aplicarlo a padres y maestros. El 81% (125 de 154) de los niños tratados con Metadate CD® fue considerado con buena respuesta al tratamiento según el resultado de la escala *Clinical Global Impression Improvement* en comparación con el 50% (78 de 156) de los que recibieron placebo

(chi cuadrado no informado,  $p < 0.001$ ). El puntaje mínimo de la escala *Clinical Global Impression Improvement* ( $\pm$  EE) en los grupos tratados con Metadate CD® y placebo fue  $2.4 \pm 0.1$  y  $3.5 \pm 0.1$ , respectivamente ( $p < 0.001$ ). Al igual que lo observado para el Metadate CD® el Ritalin LA® fue diseñado para liberar metilfenidato en el torrente sanguíneo en forma bimodal. No obstante, no existe información disponible sobre su eficacia en los adolescentes.

El dexmetilfenidato (Focalin®) sólo contiene el isómero d farmacológicamente activo del metilfenidato y fue creado con el objetivo de disminuir la carga de droga, los eventos adversos y las interacciones farmacológicas. En un estudio sobre la prevención de las recaídas realizado en niños y adolescentes de 6 a 17 años ( $n = 75$ ) que habían respondido a seis semanas de tratamiento abierto con Focalin® se halló que luego de una fase de interrupción de dos semanas de duración la cantidad de individuos que reunieron los criterios de recaída según el resultado de la escala *Clinical Global Impression-Improvement* fue inferior entre los asignados al tratamiento activo en comparación con los que recibieron placebo (6/35 (17.1%) vs. 24/39 (61.5%), chi cuadrado no informado,  $p < 0.01$ ).<sup>12</sup> No existe información específica para los adolescentes sobre la eficacia de las formulaciones de Methylin® o de metilfenidato transdérmico. Hasta el momento, el metilfenidato transdérmico sólo fue aprobado por la FDA para su empleo en niños de 6 a 12 años.

### Otras alternativas terapéuticas

El inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina atomoxetina es la única droga no estimulante aprobada específicamente para el tratamiento de los pacientes con TDAH. En un estudio realizado con 142 pacientes de 12 a 18 años con TDAH y depresión comórbida se halló un índice de respuesta superior, definida como la obtención de 1 o 2 puntos en la escala *Clinical Global Impression*, entre los pacientes tratados con atomoxetina en comparación con los que recibieron placebo luego de 9 semanas de tratamiento (33/69 (47.8%) vs. 12/67 (17.9%),  $p < 0.001$ ).<sup>13</sup> También se observó una disminución superior del puntaje medio de la *ADHD Rating Scale* luego de 9 semanas de tratamiento en aquellos pacientes que recibieron atomoxetina (-13.3  $\pm$  100.0) en comparación con los que recibieron placebo (-5.1  $\pm$  9.9;  $p < 0.001$ ). No se llevaron a cabo estudios adicionales acerca del empleo de atomoxetina exclusivamente en adolescentes, aunque en varios trabajos se incluyeron adolescentes. En un análisis de subgrupos de los datos obtenidos en los adolescentes (atomoxetina  $n = 107$ , placebo  $n = 69$ ) de seis estudios controlados y aleatorizados de diseño similar se halló que la cantidad de pacientes que respondieron a la atomoxetina fue mayor en comparación con la cantidad de los que respondieron al placebo. Dichos resultados se observaron al definir la respuesta como una disminución del 25% del puntaje de la *ADHD Rating Scale* (61% vs. 35.4%,  $p < 0.01$ ) o una disminución de 2 puntos en la escala *Clinical Global Impression* (41.8% vs. 20.6%,  $p < 0.01$ ). La tolerabilidad de la droga fue similar en niños y adolescentes.<sup>14</sup> El envase de la atomoxetina incluye un alerta de seguridad relacionado con la posibilidad de aparición de tendencias suicidas ante su administración. No obstante, la aparición de ideación o conducta suicida durante el tratamiento sólo se observó en una cantidad reducida de pacientes preadolescentes.

En un estudio sobre el empleo del bupropión, un antidepresivo de la clase de las aminocetonas, realizado con 24 adolescentes con TDAH y depresión comórbida se

halló que el 62% de los pacientes respondió al tratamiento, según el resultado de la *Clinical Global Improvement Scale for ADHD*.<sup>15</sup> Los autores de un estudio cruzado a doble ciego realizado con 15 pacientes de 7 a 17 años informaron que el metilfenidato y el bupropión fueron igualmente efectivos para reducir la sintomatología principal del TDAH.<sup>16</sup> No obstante, dicha conclusión es cuestionable, ya que la cantidad de participantes fue insuficiente para demostrar "equivalencia".

En un estudio controlado y aleatorizado sobre el empleo del antidepresivo tricíclico desipramina (ya no disponible en algunos países) realizado con 62 pacientes, de los cuales 20 eran adolescentes, se halló que el 68% de los que recibieron la droga presentaron una mejoría superior o muy superior en comparación con el 10% de los que recibieron placebo ( $p < 0.001$ ) luego de 6 semanas de tratamiento.<sup>17</sup> En un estudio realizado en 41 pacientes, 17 de los cuales eran adolescentes, con TDAH con comorbilidad con un trastorno por tics, también se halló que la desipramina provocó una disminución significativamente superior de los síntomas de TDAH en comparación con el placebo luego de 6 semanas de tratamiento.<sup>18</sup> Además, en un estudio de interrupción aleatorizado y controlado realizado con 23 niños y adolescentes el puntaje medio de la *ADHD Rating Scale* fue significativamente inferior luego de tres semanas de interrupción de la nortriptilina en comparación con el placebo (31 vs. 21,  $t = 2.2$ ,  $p < 0.05$ ).<sup>19</sup> Al final del estudio, el 69% de los pacientes asignados al tratamiento con nortriptilina presentó una mejoría superior o muy superior según el puntaje de la escala *Clinical Global Impressions Improvement* en comparación con el 22% de aquellos asignados de manera aleatoria para recibir placebo (chi cuadrado = 4.7,  $p < 0.05$ ). No obstante, el empleo de antidepresivos tricíclicos para el tratamiento de los pacientes con TDAH fue restringido debido a la probabilidad de eventos adversos cardíacos graves.<sup>20</sup> Si bien el inhibidor reversible de la monoaminoxidasa moclobemida puede ser una alternativa potencialmente útil ante la administración de antidepresivos tricíclicos, no existen estudios controlados sobre su efectividad. Los estudios controlados sobre el uso del agonista alfa clonidina se realizaron en niños pequeños y no existe información específica respecto de su empleo en adolescentes.

En un estudio abierto sobre la administración de quetiapina como complemento del tratamiento con metilfenidato OROS realizado con 24 individuos de 12 a 16 años con TDAH y comorbilidad con trastorno disocial y un nivel significativo de agresión, se halló una disminución significativa del puntaje de la *Swanson, Nolan, and Pelham Checklist (SNAP) ADHD*, de la *ADHD Rating Scale* y de los parámetros de evaluación de la agresión luego de cinco semanas de administración de quetiapina (puntaje medio de la SNAP ADHD antes de la administración de quetiapina 29.6 (15.4), luego de la administración de quetiapina 21.6 (14.2),  $t = 3.4$ ,  $p < 0.01$ ; puntaje medio de la *ADHD Rating Scale* antes de la administración de quetiapina 32.7 (10.8), luego de la administración de quetiapina 19.4 (9.6),  $t = 6.1$ ,  $p < 0.001$ ).<sup>21</sup> Las conclusiones sobre el beneficio del tratamiento complementario con quetiapina para resolver los síntomas del TDAH son limitadas por la naturaleza abierta y no controlada del estudio y por la presencia de un trastorno comórbido.

### Estrategias terapéuticas

El tratamiento de los adolescentes con TDAH requiere cierta modificación de las estrategias empleadas en pacientes más jóvenes.<sup>22,23</sup> Los adolescentes tienen un con-

trol superior del cumplimiento terapéutico en comparación con los pacientes más jóvenes y existe una disminución de dicho cumplimiento a medida que aumenta la edad.<sup>24</sup> El médico puede contrarrestar la falta de adhesión al tratamiento al mostrar interés sobre la experiencia del paciente respecto del TDAH y su tratamiento. Además, la información sobre la demanda de seguros de salud correspondiente a los EE.UU. muestra que la continuidad del tratamiento es superior al administrar formulaciones de liberación prolongada de drogas psicoestimulantes como Ritalin LA®, Concerta® y Adderall LP® en comparación con la administración de compuestos psicoestimulantes de liberación inmediata.<sup>25</sup>

Durante la tarde y la noche los pacientes adolescentes tienen actividades que demandan atención, como la tarea escolar, las actividades extracurriculares, un trabajo de medio tiempo o conducir un vehículo. En consecuencia, requerirán un tratamiento que les permita realizar dichas actividades. El cálculo de la dosis de las drogas según el peso corporal es de menor utilidad en los adolescentes en comparación con los niños, ya que la dosis requerida puede presentar una variabilidad elevada. A veces, los adolescentes con formas leves de TDAH requieren dosis de psicoestimulantes inferiores en comparación con las utilizadas durante su infancia.<sup>26</sup> La disforia inducida por el tratamiento es más frecuente en los adolescentes que en los niños más pequeños. Los adolescentes pueden ser más capaces de integrar sus experiencias subjetivas pero de todas formas se observará falta de cumplimiento del tratamiento a menos que se administren dosis inferiores, se cambie el fármaco por formulaciones de acción prolongada que induzcan menos síntomas de rebote o se reemplace el fármaco por un agente no estimulante.

El tratamiento estimulante durante la infancia no dispone a la aparición de abuso de sustancias durante la adultez, pero no existen pruebas al respecto sobre el tratamiento estimulante durante la adolescencia.<sup>27</sup> En un estudio realizado con estudiantes de Detroit, 21/89 (23%) de los que recibieron medicación estimulante refirieron que habían sido abordados para vender, entregar o traficar sus fármacos y 26/89 (29%) admitieron uso indebido de estimulantes.<sup>28</sup> Más allá del asesoramiento sobre el uso de drogas, este problema debería ser resuelto mediante el cambio del agente estimulante por una droga no estimulante o por Concerta® que debido a su formulación no puede ser administrada fácilmente por vía intravenosa o nasal.<sup>29</sup> La información sobre el beneficio específico del tratamiento farmacológico para reducir los síntomas de TDAH en pacientes con comorbilidad con abuso de sustancias es ambigua. En una revisión se informaron mejorías alentadoras de los síntomas de TDAH obtenidas en estudios abiertos sobre el empleo de pemolina y bupropión. En cambio, en un estudio aleatorizado y controlado no se observaron ventajas significativas al administrar pemolina en comparación con el empleo de placebo.<sup>30</sup> En un estudio cruzado pequeño con 16 adolescentes con TDAH en comorbilidad con trastorno por abuso de sustancias se halló que el tratamiento con una formulación de metilfenidato de acción prolongada durante tres semanas provocó una disminución superior del puntaje de las escalas SNAP-IV y *Clinical Global Impression* en comparación con el tratamiento con placebo.<sup>31</sup> No se informó una disminución concomitante del nivel de uso indebido de sustancias.

La aparición de depresión o ansiedad moderada a grave es una indicación para interrumpir el tratamiento psicoestimulante. En ausencia de mejorías deberá iniciarse un tratamiento dirigido a solucionar el trastorno comórbido.

Una vez alcanzada la remisión de la ansiedad o la depresión y en presencia de afección relacionada con los síntomas de TDAH puede readministrarse el tratamiento psicoestimulante en forma cautelosa. Como alternativa, el tratamiento puede cambiarse por un agente no estimulante. El tratamiento psicoestimulante puede continuarse en presencia de depresión o ansiedad leves. En dichos casos las formulaciones de acción prolongada pueden ser mejor toleradas en comparación con las formulaciones de liberación inmediata, ya que su efecto termina de manera más gradual. Esto se asocia con una probabilidad inferior de síntomas de rebote. La aparición de síntomas psicóticos es una contraindicación para el tratamiento psicoestimulante. Además, el tratamiento con psicoestimulantes o atomoxetina debería suspenderse durante los episodios de manía aguda, ya que se relacionó con la inducción de manía.<sup>32-34</sup> La información disponible permite sugerir que la atomoxetina,<sup>35</sup> la dexanfetamina<sup>36</sup> y el metilfenidato<sup>37</sup> pueden emplearse de manera segura y efectiva entre los episodios maníacos para el tratamiento de los pacientes con TDAH en comorbilidad con el trastorno bipolar. Si bien los medios de comunicación informaron un riesgo cardiovascular asociado con el empleo de psicoestimulantes, los datos al respecto son imprecisos. A pesar de no existir información a largo plazo, los estudios sobre los efectos cardiovasculares a corto plazo de las drogas psicoestimulantes indican un aumento no significativo de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial en los adolescentes.<sup>38</sup> No es necesario tomar precauciones más allá de la evaluación de rutina de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca a menos que existan indicadores de enfermedad cardíaca preexistente.<sup>39</sup>

En adolescentes con sintomatología y afección mínima o nula durante un año o más puede considerarse la interrupción del tratamiento. No se informaron síndromes de interrupción asociados con la suspensión de ningún psicoestimulante o de la atomoxetina. No obstante, se recomienda interrumpir el tratamiento con atomoxetina en el lapso de semanas hasta que se disponga de más información al respecto. En cambio, los pacientes con sintomatología persistente deben continuar el tratamiento. Entre las preocupaciones clásicas se incluye la vergüenza social relacionada con la toma de la medicación fuera del hogar, la dificultad (generalmente entre los varones) para ganar peso, la supresión de la espontaneidad y la disforia provocada por el tratamiento. Es útil que estos temas sean evaluados entre el médico y el paciente y no entre el paciente y sus padres. Si el cambio del tratamiento no es adecuado, para solucionar el problema puede hacerse un intento de interrumpir la medicación mediante el consenso con el paciente.

Algunos pacientes requerirán la continuidad del tratamiento durante la adultez. En ámbitos donde la prescripción de psicoestimulantes se restringe a los especialistas el acceso al tratamiento es un problema. El TDAH no es considerado un trastorno importante en los servicios públicos de salud mental de adultos y existen pocos psiquiatras que tratan a estos pacientes en el ámbito privado. Una opción es derivar al paciente a un psiquiatra con experiencia en el tratamiento de niños y adolescentes que además trate adultos. Otra posibilidad es reemplazar el tratamiento estimulante por drogas no estimulantes que pueden ser prescritas por los médicos generalistas. No obstante, sería preferible aceptar que el TDAH también afecta a los adultos, generalmente se presenta en comorbilidad con otras entidades psiquiátricas y su tratamiento tiene un lugar legítimo en el ámbito de los ser-

vicios públicos de atención psiquiátrica ambulatoria de pacientes adultos.

### Comentario

Desde la publicación de mi revisión anterior,<sup>40</sup> otros autores se hicieron eco de la importancia de involucrar a los adolescentes en las decisiones relacionadas con el tratamiento de su TDAH.<sup>41</sup> Existe información de gran aceptación sobre la persistencia del TDAH durante la vida adulta. Esto indica la necesidad de evaluar el curso clínico de los adolescentes con TDAH y su transición a los servicios de atención de adultos.<sup>42</sup> La presencia de TDAH durante las diferentes etapas de la vida se convirtió en un tema popular discutido en conferencias y talleres. No obstante, aún existe una brecha considerable entre la teoría y la práctica. Desde la publicación anterior hemos visto un estudio controlado sobre la atomoxetina dirigido específicamente a los pacientes adolescentes con depresión comórbida, un estudio controlado sobre el empleo de metilfenidato de acción prolongada en adolescentes con abuso de sustancias comórbido y un estudio abierto sobre la administración complementaria de quetiapina a adolescentes con trastorno disocial agresivo comórbido.<sup>13</sup> La atomoxetina fue efectiva para el tratamiento de los síntomas principales del TDAH en ado-

lescentes con depresión comórbida. Dicho hallazgo apoya mi afirmación sobre la efectividad similar de las drogas psicoestimulantes y no estimulantes para el tratamiento de los adolescentes o de los pacientes más jóvenes. La información nueva destaca la necesidad de monitorear la aparición concomitante de abuso de sustancias.<sup>28</sup> No existe información convincente sobre la disminución del uso indebido de sustancias en adolescentes con TDAH que reciben tratamiento. El empleo de antipsicóticos atípicos para tratar el trastorno disocial agresivo comórbido es la tercera opción y se ve limitado por el riesgo de aumento ponderal y síndrome metabólico. La aparición de trastornos emocionales durante la adolescencia, como la depresión y la ansiedad, puede requerir un cambio de estrategia terapéutica. La atomoxetina es efectiva en pacientes adolescentes aun en presencia de depresión, pero no provoca mejorías de la sintomatología depresiva.<sup>13</sup> Por lo tanto se necesitarán otros tratamientos destinados a resolver la depresión. Existen pocas recomendaciones sobre el momento y la forma más adecuados de interrumpir el tratamiento de los pacientes con TDAH durante de la adolescencia o luego de esta etapa. Es probable que la mayoría de las interrupciones terapéuticas sean iniciadas por los propios pacientes.<sup>24,25</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*El autor recibió honorarios en concepto de conferencista de parte de Pfizer (no relacionados con el contenido de este artículo) y financiación de Eli Lilly por su labor como conferencista. Los empleadores anteriores y actuales del autor recibieron remuneración por su participación en comités de asesoramiento, consultorías, conferencias e investigaciones comisionadas relacionadas con la atomoxetina de parte de Eli Lilly, en comités de asesoramiento, consultorías y conferencias relacionadas con el TDAH de parte de Jansen-Cilag, en comités de asesoramiento relacionados con el TDAH de parte de Shire y Novartis y en investigaciones comisionadas sobre el metilfenidato de liberación prolongada de parte de Celltech.*

### Bibliografía

- Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 157:816-8, 2000.
- Thomas CP, Conrad P, Casler R, Goodman E. Trends in the use of psychotropic medications among adolescents, 1994 to 2001. *Psychiatr Serv* 57:63-9, 2006.
- Castle L, Aubert RE, Verbrugge RR, Khalid M, Epstein RS. Trends in medication treatment for ADHD. *J Atten Disord* 10:335-42, 2007.
- Winterstein AG, Gerhard T, Shuster J, Zito J, Johnson M, Liu H, et al. Utilization of pharmacologic treatment in youths with attention deficit/hyperactivity disorder in Medicaid database. *Ann Pharmacother* 42:24-31, 2008.
- Upadhyaya HP, Rose K, Wang W, O'Rourke K, Sullivan B, Deas D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, medication treatment, and substance use patterns among adolescents and young adults. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15:799-809, 2005.
- Smith BH, Pelham WE, Jr., Gnagy E, Molina B, Evans S. The reliability, validity, and unique contributions of self-report by adolescents receiving treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol* 68:489-99, 2000.
- Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 147:165:1475-88.
- Spencer TJ, Wilens TE, Biederman J, Weisler RH,

- Read SC, Pratt R. Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) in the management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescent patients: a 4-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 28:266-79, 2006.
- Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 160:82-90, 2006.
- Cox DJ, Humphrey JW, Merkel RL, Penberthy JK, Kovatchev B. Controlled-release methylphenidate improves attention during on-road driving by adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Board Fam Pract* 17:235-9, 2004.
- Greenhill LL, Findling RL, Swanson JM, ADHD SG. A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 109:E39, 2002.
- Arnold LE, Lindsay RL, Conners CK, Wigal SB, Levine AJ, Johnson DE, et al. A double-blind, placebo-controlled withdrawal trial of dexamethylphenidate hydrochloride in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 14:542-54, 2004.
- Atomoxetine ADHD and Comorbid Major Depressive Disorder Study Group, Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ, Ramsey JL, Carlson C, et al. Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/

- hyperactivity disorder and major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17:407-20, 2007.
- Wilens TE, Kratochvil C, Newcorn JH, Gao H. Do children and adolescents with ADHD respond differently to atomoxetine? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45:149-57, 2006.
- Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, Brown KM, Bostic JQ, Wiley L. Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:307-14, 2001.
- Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, Kuperman S, Arndt SV, Herrmann KJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 64:9-17, 1995.
- Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Knee D, Harnatz JS. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: I. Efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:777-84, 1989.
- Spencer T, Biederman J, Coffey B, Geller D, Crawford M, Bearman SK, et al. A double-blind comparison of desipramine and placebo in children and adolescents with chronic tic disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 59:649-56, 2002.
- Prince JB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Millstein R, Polisin DA, et al. A controlled study of nortriptyline in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19:3-204, 2000.

# Revisión acerca del retraso mental de origen genético

## *Autosomal dominant mental retardation: a review*

Irene Mademont-Soler, Columnista Experta de SIIC  
Investigadora, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

Carme Morales Peydro, Servei de Bioquímica i Genètica Molecular, Barcelona, España

Aurora Sánchez Díaz, Servei de Bioquímica i Genètica Molecular, Barcelona, España

### Abstract

*Mental retardation is a frequent disorder related to multiple causes. Among the genetic ones, mental retardation is etiologically heterogeneous and usually linked to syndromic forms. There are still few known genes associated with this phenotype, although for some disorders they are well established. This is the case of neurofibromatosis 1, tuberous sclerosis, and Steinert myotonic dystrophy, which are caused by mutations in NF1, TSC1 and TSC2, and DMPK genes, respectively. All of them are monogenic disorders with an autosomal dominant mode of inheritance. Recent studies have elucidated the pathogenesis of these diseases, suggesting possible therapeutic targets. Another entity responsible for autosomal dominant mental retardation are cryptic imbalances, whose diagnosis is only possible at present with current molecular techniques. In this work we review mental retardation with an autosomal dominant mode of inheritance, with special emphasis on neurofibromatosis 1, tuberous sclerosis and Steinert myotonic dystrophy, and on cryptic imbalances.*

**Key words:** mental retardation, neurofibromatosis 1, tuberous sclerosis, steinert myotonic dystrophy, cryptic imbalances



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

### Introducción

El retraso mental (RM) se caracteriza por un funcionamiento intelectual significativamente por debajo de la media, coexistiendo con limitaciones en al menos dos de las siguientes habilidades: comunicación, cuidado personal, convivencia familiar, habilidades sociales y convivencia en la comunidad, autodeterminación, percepción de salud/enfermedad, seguridad propia, rendimiento académico, ocio y trabajo. Se manifiesta antes de los 18 años y afecta al 1%-3% de la población general.<sup>1,2</sup>

En función de su gravedad, el retraso mental se clasifica en: profundo, con un IQ de 0-20; grave, de 21-35; moderado, de 36-50; medio, de 51-70; y *borderline*, de 71-85. Determinar su origen es fundamental para poder proporcionar asesoramiento genético a la familia sobre las posibilidades de recurrencia, el pronóstico y las posibilidades terapéuticas.<sup>3</sup>

El RM es un proceso muy heterogéneo en cuanto a las causas que lo determinan y esto comporta que el 55% de

### Resumen

El retraso mental es una entidad clínica que se presenta con alta frecuencia en la población general y obedece a múltiples causas. El retraso mental de origen genético es etiológicamente heterogéneo y suele presentarse formando parte de cuadros clínicos más complejos. En la actualidad aún son pocos los genes conocidos asociados a este fenotipo, si bien para algunas enfermedades éstos están bien establecidos, como es el caso de la neurofibromatosis tipo 1, la esclerosis tuberosa y la distrofia miotónica de Steinert, todos ellos trastornos monogénicos de transmisión autosómica dominante causados por mutaciones en los genes NF1, TSC1 y TSC2, y DMPK, respectivamente. Estudios recientes están empezando a elucidar la patogénesis de estas enfermedades, sugiriendo así posibles dianas terapéuticas. Otras entidades que cursan con retraso mental autosómico dominante son los desequilibrios cromosómicos crípticos, que también acostumbran a asociarse a cuadros sindrómicos y que están empezando a ser diagnosticados actualmente gracias a las nuevas técnicas moleculares. En el presente trabajo se profundiza en el retraso mental que presenta un patrón de herencia autosómico dominante, con especial énfasis en las enfermedades neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa y distrofia miotónica de Steinert, y en el causado por desequilibrios cromosómicos crípticos.

**Palabras clave:** retraso mental, neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, distrofia miotónica de Steinert, desequilibrios cromosómicos crípticos

los casos sean idiopáticos. Del resto, se ha establecido que el 30% es de origen genético (destaca como más frecuente el relacionado con el síndrome de Down) y el 15%, ambiental.<sup>4,5</sup>

En relación con el RM de origen genético existen más de 1 000 formas diferentes listadas en el *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM), y sus causas pueden clasificarse en monogénicas, metabólicas, alteraciones multifactoriales y anomalías cromosómicas.<sup>4,5</sup>

Para el RM de origen monogénico se han descrito patrones de herencia dominantes, recesivos y ligados al cromosoma X. Mayoritariamente forman parte de cuadros más complejos, aunque también existen ejemplos de RM no sindrómico.<sup>4,6</sup> La mayoría de los genes identificados hasta el momento se encuentran en el cromosoma X, y éstos explican el exceso del 20% de RM que afecta a los hombres con respecto a las mujeres. Son pocos los genes autosómicos dominantes y recesivos conocidos que se asocian a RM en la actualidad.<sup>6,7</sup>

Los primeros genes que se relacionaron con RM codificaban mayoritariamente para moléculas implicadas en el remodelamiento del citoesqueleto o de la cromatina. Más recientemente, se describió la implicación en el RM de defectos en componentes de la vesícula sináptica o de su formación, y también se hallaron alteraciones en genes codificadores para factores de transcripción.<sup>8</sup> Por lo tanto, no hay un mecanismo principal causante de RM, sino que

Recepción: 28/7/2008 - Aprobación: 15/4/2009

Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 20/5/2009

Segunda edición, ampliada y corregida: 26/4/2010

Enviar correspondencia a: Irene Mademont-Soler, Hospital Clínic de Barcelona, 08028, Barcelona, España

[irene.mademont01@campus.upf.edu](mailto:irene.mademont01@campus.upf.edu)

éste puede emerger como consecuencia de diferentes alteraciones en procesos celulares.<sup>6</sup>

A pesar de que a menudo es difícil establecer la etiología del proceso, es preciso destacar que las nuevas técnicas moleculares de alta resolución permiten en la actualidad la detección de microdeleciones y microduplicaciones en todo el genoma que pueden ser causantes de RM. Estos desequilibrios crípticos, que no pueden ser diagnosticados mediante el estudio citogenético convencional, también presentan un patrón de herencia dominante y acostumbra a asociarse con retraso mental sindrómico.<sup>9</sup>

El objetivo del presente trabajo consiste en profundizar en el conocimiento del RM autosómico dominante, tanto de origen monogénico como causado por desequilibrios cromosómicos crípticos. En relación con los primeros, nos centraremos en la neurofibromatosis tipo 1, la esclerosis tuberosa y la distrofia miotónica de Steinert.

### Neurofibromatosis tipo 1

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una de las enfermedades neurocutáneas hereditarias más comunes. Constituye uno de los trastornos monogénicos que más frecuentemente cursa con afectación del sistema nervioso, caracterizándose por un crecimiento celular y diferenciación tisular anómalos. Se transmite de forma autosómica dominante y su prevalencia se estima en 1 cada 4 000 individuos.<sup>10,11</sup>

La NF1 se caracteriza clínicamente por la presencia de manchas café con leche, neurofibromas, efélides axilares o inguinales o de ambos tipos, gliomas del nervio óptico, nódulos de Lisch y lesiones óseas características. Los criterios diagnósticos de la enfermedad fueron establecidos por la *NIH Consensus Development Conference* de 1988.<sup>12-15</sup>

Ahora bien, las dificultades cognitivas son la complicación más común entre estos pacientes. El retraso mental suele presentarse únicamente en el 4%-8% de los casos de NF1, pero la mayoría de los afectados tienen un IQ en el rango bajo de la mediana. Además, el 30%-60% de los individuos con NF1 presentan dificultades de aprendizaje y también son comunes los problemas de comportamiento. Se ha intentado correlacionar estas disfunciones cognitivas con los llamados objetos brillantes no identificados (UBO, del inglés *unidentified bright objects*), unas imágenes hiperintensas visibles mediante resonancia magnética nuclear cerebral en pacientes con NF1, aunque dicha asociación no se ha observado en todos los estudios.<sup>11-12,16-17</sup>

También cabe destacar que en pacientes con NF1 se observa –con respecto a la población general– una mayor frecuencia de macrocefalia, talla baja, xantogranulomas juveniles, angiomas, zonas de hipopigmentación, hipertensión, alteraciones esqueléticas, osteoporosis u osteopenia, malformaciones cardíacas, tumores benignos y malignos y epilepsia.<sup>12,15-16,18-19</sup>

A pesar de que la NF1 tiene una penetrancia del 100%, todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad, incluido el RM, están sujetas a una gran variabilidad en cuanto a su expresión y gravedad, tanto interfamiliar como intrafamiliar, lo que indica que probablemente hay participación de genes modificadores.<sup>16</sup> Como consecuencia, una buena correlación genotipo-fenotipo no puede establecerse, con excepción de los casos de grandes deleciones, que siempre se asocian a los fenotipos más graves.<sup>16,20,21</sup> También es importante destacar que la NF1 es una enfermedad progresiva y de evolución impredecible, y que la edad es uno de los factores que más intervienen en la variación de su expresión.<sup>22</sup>

El gen causante de la enfermedad es *NF1*, situado en la región cromosómica 17q11.2.<sup>23-25</sup> Presenta una elevada variabilidad mutacional y una tasa de mutación espontánea 100 veces superior a la media, lo que explica que el 50% de los casos sean esporádicos.<sup>15,26</sup>

El producto del gen *NF1* es la neurofibromina, una proteína que se expresa principalmente en el sistema nervioso.<sup>26</sup> Su característica principal es que actúa como supresor tumoral, ya que reduce la proliferación celular promoviendo la inactivación del proto-oncogén Ras. Mutaciones en *NF1* comportan una pérdida de función de la proteína neurofibromina. Consecuentemente, Ras se encuentra más activo y, por consiguiente, también hay una mayor activación de mTOR (*mammalian target of rapamycin*), de manera que hay proliferación y crecimiento celular. Además, la neurofibromina también tiene control sobre la actividad de la adenilil ciclasa, que vía proteína quinasa A (PKA) también regula el crecimiento celular.<sup>16,27</sup> Se cree que éstos son los mecanismos responsables de la formación de tumores asociados a la NF1 y también de las deficiencias cognitivas observadas en estos pacientes.<sup>12,28,29</sup>

Todavía no se dispone de tratamiento para la enfermedad, aunque en los últimos años se han hecho progresos relevantes. Ya se dispone de un modelo animal para NF1, que consiste en ratones heterocigotos para la mutación del gen *NF1*. Estos, al ser tratados con lovastatina, que revierte la actividad de Ras, mostraron una mejora en el aprendizaje y la memoria. Paralelamente, también se está estudiando el efecto potencial de la rapamicina, ya que se observó que líneas celulares tumorales de pacientes con NF1 son sensibles a este fármaco.<sup>16,27</sup>

### Esclerosis tuberosa

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad neurocutánea de herencia autosómica dominante. Se presenta con una frecuencia de 1:6 000, y clínicamente se asocia con manifestaciones neurológicas, dermatológicas, cardíacas, renales, oculares y pulmonares.<sup>30,31</sup>

La afectación del sistema nervioso central (SNC) es la más relevante de la enfermedad. Se caracteriza por la aparición de múltiples tumores benignos conocidos como hamartomas, que se clasifican en tuberomas corticales, nódulos subependimarios y astrocitomas de células gigantes subependimarios. Además, el 80%-90% de los afectados de ET presentan epilepsia, el 50% retraso mental, y el 50%, autismo u otras alteraciones del comportamiento.<sup>30,31</sup>

Los hamartomas también aparecen en riñones, corazón y ojos. Los primeros reciben el nombre de angiomiolipomas, y en el corazón hablamos de rabiomas cardíacos. Estos últimos suelen desarrollarse durante la vida fetal y desaparecer posteriormente.<sup>32-34</sup>

En cuanto a las manifestaciones dermatológicas, la enfermedad se caracteriza por la presencia de angiofibromas faciales en forma de alas de mariposa, manchas hipopigmentadas de forma oval, placas de aspecto de cuero sin curtir en la región lumbosacra (*shagren patches*) y fibromas periungueales o ungueales. Estos signos dermatológicos son dependientes de la edad, hecho que dificulta el diagnóstico de la enfermedad en los niños.<sup>31,32</sup>

Por otra parte, algunos afectados de ET (2%-3%) presentan linfangioleiomiomatosis, una lesión pulmonar caracterizada por la infiltración obstructiva de células de músculo liso en el septo alveolar, bronquiolos y vasos linfáticos y sanguíneos.<sup>35</sup>

La ET es una enfermedad genéticamente heterogénea, causada por un amplio espectro de mutaciones en los genes *TSC1* y *TSC2*, localizados en las regiones cromosómicas

9q34 y 16p13.3, respectivamente.<sup>36,37</sup> La mayoría de los casos son esporádicos y causados por mutaciones en *TSC2*.<sup>30,31,38</sup>

A pesar de que la penetrancia de la enfermedad parece ser completa, es importante remarcar que la repercusión fenotípica es muy variable, incluso en miembros de la misma familia, lo cual sugiere la participación de factores modificadores de la expresión.<sup>32,39</sup> Consecuentemente, el establecimiento de una correlación genotipo-fenotipo resulta generalmente difícil. No obstante, parece que los casos que presentan mayor gravedad son causados por mutaciones en *TSC2*, y que la pérdida simultánea de los genes contiguos *TSC2* y *PKD1* (el gen de la poliquistosis renal 1) se asocia a ET con una presentación muy temprana y grave de poliquistosis renal.<sup>38,40</sup>

Los genes *TSC1* y *TSC2* codifican para las proteínas hamartina y tuberina, respectivamente, que actúan como supresores tumorales.<sup>41</sup> Se observó que varias manifestaciones clínicas de la enfermedad, como los hamartomas, siguen el modelo de los dos eventos (*two-hit model*) para genes supresores de tumores. Es decir, la lesión aparece únicamente cuando la mutación germinal en un alelo de *TSC1* o *TSC2* se complementa con una segunda mutación somática en el otro alelo (pérdida de heterocigosidad).<sup>30,32,39,42</sup>

En cuanto a los mecanismos moleculares de la enfermedad, se conoce que la hamartina y la tuberina forman un heterodímero que medía la inhibición de mTOR. Mutaciones en *TSC1* y *TSC2* impiden la función inhibitoria del complejo hamartina/tuberina y, por consiguiente, hay un incremento en la actividad de mTOR, que resulta en crecimiento y proliferación celular, al igual que con la neurofibromatosis tipo 1. Además, varios estudios sugieren que el dímero también está involucrado en otras rutas de señalización celular. Se piensa que estas anomalías en los procesos de señalización, junto a las anomalías estructurales cerebrales y la epilepsia, son las responsables de las manifestaciones neurocognitivas de la enfermedad.<sup>30-31,39,43-44</sup>

En la actualidad tampoco se dispone de un tratamiento específico para la ET, pero hay perspectivas optimistas en cuanto a la terapia con rapamicina, ya que modelos murinos tratados con este fármaco mostraron inhibición del crecimiento de los hamartomas y mejora de la disfunción cognitiva.<sup>30,39,44-46</sup>

### Distrofia miotónica de Steinert

La distrofia miotónica de Steinert (DMS) es la forma más común de distrofia muscular del adulto. Se asocia a manifestaciones multisistémicas, que incluyen miotonía, distrofia muscular, defectos de la conducción cardíaca, hipogonadismo, cataratas, resistencia a la insulina y, algunas veces, deficiencias cognitivas. Presenta una incidencia de 1:8 000 y un patrón de herencia autosómico dominante.<sup>47</sup>

En función del momento de aparición de los primeros signos clínicos se establecen tres formas de la enfermedad: juvenil-adulta, infantil, y congénita. La forma de aparición en la edad adulta cursa con leve sintomatología, como cataratas y miotonía asintomática. Cuando la enfermedad se presenta durante la infancia suele caracterizarse por debilidad muscular facial y de las extremidades distales y pueden aparecer deficiencias cognitivas. La forma congénita es la más grave, e incluye hipotonía, insuficiencia respiratoria, disfagia, y retraso mental.<sup>47,48</sup>

La DMS está causada por la expansión de un triplete CTG localizado en el extremo 3' no traducido del gen *DMPK*, que se sitúa en la región cromosómica 19q13.3. El número de repeticiones CTG en la población general varía de 4 a 37, mientras que los individuos afectados presen-

tan expansiones por encima de 50 y pueden superar las 4 000 repeticiones.<sup>48,49</sup>

El tamaño de la expansión está relacionado de forma directa con la gravedad de la enfermedad e inversamente con la edad de presentación, aunque dicha asociación es aplicable, sobre todo, a expansiones de menos de 400 repeticiones.<sup>50,51</sup> Asimismo, parte de la variabilidad clínica que presenta la enfermedad está relacionada con la presencia de mosaicismos somáticos en determinados tejidos.<sup>52</sup>

También es importante destacar que la DMS está sujeta a anticipación, fenómeno que consiste en una mayor afectación y edad de presentación más temprana de la enfermedad en generaciones sucesivas, que se explica por la inestabilidad meiótica de la mutación, más evidente en el caso de transmisiones maternas de la enfermedad.<sup>53</sup>

En relación con la patogénesis de la enfermedad, la hipótesis más aceptada en la actualidad es la de ganancia de función de los ARN que tienen la expansión de tripletes. Se cree que estos ARN expandidos se unen de forma aberrante a proteínas de unión a ARN que regulan el *splicing* y alteran su funcionamiento. Como consecuencia, se produce una alteración del *splicing* de varios transcritos, que resulta en proteínas anómalas, hecho que explicaría el amplio rango de anomalías fenotípicas de la enfermedad. Dos ejemplos de proteínas alteradas debido a los defectos de *splicing* son tau y el canal de cloro 1, responsables de las disfunciones neurológicas y la miotonía, respectivamente.<sup>48,53</sup>

Todavía no se dispone de tratamiento para la DMS, pero se ha sugerido que las terapias enfocadas a disminuir el efecto tóxico de las repeticiones del triplete pueden tener un efecto beneficioso.<sup>55</sup>

### Desequilibrios crípticos

La asociación entre anomalías cromosómicas y retraso mental es ampliamente reconocida en la actualidad. Entre las anomalías cromosómicas estructurales cabe destacar los desequilibrios cromosómicos crípticos, que consisten en deleciones y duplicaciones submicroscópicas que no pueden detectarse mediante técnicas de citogenética convencional. Estos desequilibrios presentan un patrón de herencia autosómico dominante, aunque la mayoría de los casos se producen *de novo* o son el resultado de una herencia en forma de reorganización de reorganizaciones cromosómicas parentales. A pesar de que estas anomalías normalmente se asocian a cuadros sindrómicos que suelen incluir retraso mental, es importante remarcar que la gravedad fenotípica depende del tamaño, la riqueza génica y la función de los genes de la región implicada.<sup>5</sup>

Algunos de estos desequilibrios crípticos que dan lugar a síndromes microdelecionales o microduplicacionales fueron clínicamente descritos tiempo atrás. Este es el caso del síndrome de DiGeorge, considerado en la actualidad el síndrome microdelecional intersticial más frecuente (1:3 000).<sup>56</sup> Consiste en la deleción de la región cromosómica 22q11.2 y se asocia principalmente a dificultades de aprendizaje, inmunodeficiencia, anomalías cardíacas congénitas, e hipocalcemia neonatal.<sup>57</sup> Los primeros artículos que hacían referencia a este síndrome aparecieron a finales de los años '60, pero no fue hasta 1981 que éste se asoció a la deleción de 22q11, gracias al estudio de una familia con una traslocación que involucraba esta región.<sup>58,59</sup>

No obstante, ha sido con la aparición de la hibridación genómica comparada basada en *array* (*array*-CGH) que el número de desequilibrios crípticos descritos se incrementó de forma exponencial. El *array*-CGH es en una técnica molecular de alta resolución que permite la detección de duplicaciones y deleciones en todo el genoma en un único



ensayo. Antes de su aparición también se utilizaban otras técnicas moleculares con la misma finalidad, aunque el número de *loci* que podían ser estudiados era limitado. Una de estas técnicas es la hibridación fluorescente *in situ* (FISH), que ha sido y sigue siendo la técnica de elección para el estudio de síndromes microdelecionales clínicos y molecularmente bien establecidos. Además, debido a que la mitad de las anomalías cromosómicas estructurales con repercusión fenotípica involucran de una manera u otra los subtelómeros de los cromosomas y éstos presentan mucha riqueza génica, la FISH también ha sido ampliamente utilizada para el estudio de estas regiones. Otra técnica molecular a destacar es la *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA), que en la actualidad está reemplazando a la FISH como técnica de elección para el estudio de las regiones subteloméricas.<sup>5,9,60-62</sup>

Estas técnicas moleculares están permitiendo establecer la etiología del retraso mental en una mayor proporción de casos que cuando únicamente se disponía del estudio citogenético convencional. Así, si el cariotipo muestra desequilibrios hasta en un 9.5% de los casos de retraso mental sin diagnóstico clínico, el estudio de las regiones subteloméricas y el *array*-CGH en pacientes con RM y cariotipo normal revela anomalías crípticas en un 5.1% y 10%-17% de los casos, respectivamente.<sup>3,5,63-72</sup>

## Conclusiones

El retraso mental es una entidad clínica que se presenta con alta frecuencia en la población general y obedece a múltiples causas. El de origen genético es etiológicamente

heterogéneo y suele presentarse formando parte de cuadros clínicos más complejos.

En esta revisión nos hemos centrado en el retraso mental de transmisión autosómica dominante, haciendo énfasis en el de origen monogénico con elevada incidencia (neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa y distrofia miotónica de Steinert) y en el causado por desequilibrios cromosómicos crípticos. Todos ellos presentan un efecto pleiotrópico que los convierte, en una alta proporción de casos, en enfermedades graves.

La neurofibromatosis tipo 1 y la esclerosis tuberosa se asocian a un crecimiento y proliferación celular anómalos, debido a mutaciones en genes supresores de tumores. Ambas presentan una alta proporción de casos esporádicos y una gran variabilidad clínica. En cambio, la distrofia miotónica de Steinert es una enfermedad neuromuscular causada por una mutación dinámica que permite establecer una buena correlación genotipo-fenotipo y explicar el fenómeno de anticipación propio de la enfermedad.

En relación con los desequilibrios cromosómicos crípticos, éstos mayoritariamente se producen *de novo* y su gravedad fenotípica depende del tamaño, la riqueza génica y la función de los genes de la región involucrada.

A pesar de los constantes avances en todas las entidades clínicas descritas en esta revisión, todavía no existe tratamiento etiológico para ninguna de ellas. Por lo tanto, el diagnóstico precoz, el prenatal y, sobre todo, el asesoramiento genético son las únicas formas disponibles para prevenir estas enfermedades en la actualidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

**Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.**

## Bibliografía

- Curry CJ, Estevenson RE, Aughton D y col. Evaluation of mental retardation: Recommendations of a consensus conference. *Am J Med Genet* 72:468-477, 1997.
- Basel-Vanagaite L. Genetics of autosomal recessive non-syndromic mental retardation: recent advances. *Clin Genet*; 72(3):167-74, 2007.
- Van Karnebeek CDM, Jansweijer MCE, Leenders AGE, Offringa M, Hennekam. Diagnostic investigation in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness. *Eur J Hum Genet* 13:6-25, 2005.
- Rodríguez-Revenga L, Madrigal-Bajo I, Milà-Racases M. Genetic mental retardation. *Rev Neurol* 43(Suppl 1):S181-6, 2003.
- Flint J, Knight S. The use of telomere probes to investigate submicroscopic rearrangements associated with mental retardation. *Curr Opin Genet Dev* 13(3):310-6, 2003.
- Raymond FL, Tarpey P. The genetics of mental retardation. *Hum Mol Genet* 15(Spec No 2):R110-6, 2006.
- Rehder H, Fritz B. Genetic causes of mental retardation. *Wien Med Wochenschr* 155:248-267, 2005.
- Migaud M, Charlesworth P, Dempster M y col. Enhanced long-term potentiation and impaired learning in mice with mutant postsynaptic density-95 protein. *Nature* 396(6710):433-9, 1998.
- Zahir F, Friedman JM. The impact of array genomic hybridization on mental retardation research: a review of current technologies and their clinical utility. *Clin Genet* 72(4):271-87, 2007.
- Lee MJ, Stephenson DA. Recent developments

- in neurofibromatosis type 1. *Curr Opin Neurol* 20(2):135-41, 2007.
- Ozonoff S. Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet* 89:45-52, 1999.
- Radtke HB, Sebold CD, Allison C, Haidle JL, Schneider G. Neurofibromatosis type 1 in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 16(4):387-407, 2007.
- Huson SM, Hughes RAC. The neurofibromatoses: a pathogenetic and clinical overview. Chapman & Hall Medical, London 1994.
- Huson SM, Harper PS, Compston DA. Von Recklinghausen neurofibromatosis. A clinical and population study in south-east Wales. *Brain* 111:1355-1381, 1988.
- Riccardi VM. Neurofibromatosis: phenotype, natural history and pathogenesis. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1992.
- Ferner RE. Neurofibromatosis 1. *Eur J Hum Genet* 15(2):131-8, 2007.
- Moore BD, Slopis JM, Schomer D, Jackson EF, Levy BM. Neuropsychological significance of areas of high signal intensity on brain MRIs of children with neurofibromatosis. *Neurology* 46:1660-1668, 1996.
- Ferner RE, Huson SM, Thomas N y col. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 44(2):81-8, 2007.
- Schindeler A, Little DG. Recent insights into bone development, homeostasis, and repair in type 1 neurofibromatosis (NF1). *Bone* 42(4):616-22, 2008.
- Grisart B, Rack K, Vidrequin S y col. NF1

- microduplication first clinical report: association with mild mental retardation, early onset of baldness and dental enamel hypoplasia? *Eur J Hum Genet* 16(3):305-11, 2008.
- Dorschner MO, Sybert VP, Weaver M, Pletcher BA, Stephens K. NF1 microdeletion breakpoints are clustered at flanking repetitive sequences. *Hum Mol Genet* 9:35-46, 2000.
- Mulvihill JJ. Neurofibromatosis. A genetic epidemiologist's point of view. *Ann N Y Acad Sci* 486:38-44, 1986.
- Cawthon RM, Weiss R, Xu GF y col. A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene: cDNA sequence, genomic structure, and point mutations. *Cell* 62:193-201, 1990.
- Viskochil D, Buchberg AM, Xu G y col. Deletions and a translocation interrupt a cloned gene at the neurofibromatosis type 1 locus. *Cell* 62:187-192, 1990.
- Wallace MR, Andersen LB, Saulino AM, Gregory PE, Glover TW, Collins FS. A de novo Alu insertion results in neurofibromatosis type 1. *Nature* 353:864-866, 1991.
- Yohay KH. The genetic and molecular pathogenesis of NF1 and NF2. *Semin Pediatr Neurol* 13(1):21-6, 2006.
- Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol* 6(4):340-51, 2007.
- Costa RM, Silva AJ. Molecular and cellular mechanisms underlying the cognitive deficits associated with neurofibromatosis 1. *J Child Neurol* 17:622-626, 2002.
- Hsueh YP. Neurofibromin signaling and synapses. *J Biomed Sci* 14(4):461-6, 2007.

# Notable aumento de la terapia trombolítica en el ACV isquémico

## *Significant increase in thrombolytic therapy in stroke management*

Francisco Murillo Cabezas, Columnista Experto de SIIC  
Jefe de Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Antonio Rodríguez Zarallo, Licenciado en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Ignacio Pérez Torres, Doctor en Medicina, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

José Arias Rodríguez, Doctor en Medicina, Hospital General de Jerez de la Frontera, Cádiz, España

María Dolores Jimenez Hernández, Doctora en Medicina, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

### Abstract

*In the last three years there has been a significant advance in the management of acute stroke in Andalusia, Spain. Such improvement is mainly related to a greater participation and commitment of health care professionals from different areas to respond to stroke in a coordinated manner. PLACA is an independent plan developed in Andalusia during the last five years as a contribution to a unified procedure. A core group of specialists from different scientific societies, and coordinated by the Plan Andaluz de Salud (Andalusian Health Plan) from the Dirección General del Servicio Andaluz de Salud (General Directorate of the Andalusian Health Service), cooperate with the initiative. In this article, advances derived from the application of the plan in the last three years are presented, as well as its goals for the future. At present up to 55% of the community hospitals have implemented thrombolytic therapy, and the projection for 2010 is 100%. The number of thrombolyses reported in the last two years is more than double the figures in previous years. The important economic effort made to inform and publicize preventive measures, in the training of professionals and the development of telemedicine is also discussed. However, it is necessary to keep moving forward. The important measures planned for the coming years will help in that direction, trying to give a faster and operational response, to prevent, and to try to stop the expected increase of stroke incidence in the population, while at the same time, the results of the implemented therapeutic approach are better analyzed.*

**Key words:** acute ischemic stroke, thrombolyses, acute stroke, Andalusian plan



Artículo completo en inglés (*full text*), especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Resumen

En los últimos tres años se ha logrado en Andalucía, España, un avance significativo en las medidas de actuación en el ataque cerebral agudo. Este avance está relacionado en primer lugar con una mayor participación y compromiso de los profesionales de la salud en sus diferentes áreas para dar respuesta coordinada al ataque cerebral. El PLACA es un plan autonómico que se viene desarrollando desde hace cinco años en Andalucía, contribuyendo así a esta respuesta unitaria con su planificación. Colabora un grupo central formado por expertos de distintas sociedades científicas, coordinados por el Plan Andaluz de Salud y dependiente de la Dirección General del Servicio Andaluz de Salud. En este artículo se presentan los avances conseguidos en los últimos tres años con este plan, así como los objetivos futuros. Actualmente se ha logrado implementar la terapia trombolítica hasta en 55% de los hospitales de la comunidad, con una previsión del 100% para 2010. El incremento del número de trombólisis en los dos últimos años ha sido de más del doble respecto del período anterior. Se expone el importante esfuerzo económico realizado en la divulgación, información de medidas preventivas, formación de profesionales y desarrollo de telemedicina. No obstante, se considera necesario seguir avanzando. Las importantes medidas previstas para los próximos años ayudarán a continuar esta lucha, tratando de dar una respuesta más operativa y rápida, prevenir, y tratar de detener este incremento esperado de incidencia en la población, al mismo tiempo que se analizan mejor los resultados de la actitud terapéutica realizada.

**Palabras clave:** accidente cerebrovascular isquémico, trombólisis, ataque cerebral agudo, plan andaluz

### Introducción

El ataque cerebral agudo (ACA) constituye un problema importante de salud pública, dada su incidencia, mortalidad, déficit de calidad de vida, alta dependencia familiar por sus secuelas permanentes y el elevado costo sanitario que conlleva su atención.<sup>1</sup> Se estima que en 2005 los ACA –que produjeron 5.7 millones de muertes en el mundo y

para 2015 se esperan otros 6.5 millones– podrían afectar a más de 18 millones de personas. El 87% de estas defunciones afectan a los países de bajo y medio nivel económico.<sup>2,3</sup> Si se comparan las tasas de mortalidad ajustadas por edad en los diferentes países occidentales, se observa que España ocupa una posición intermedia a baja.<sup>4,5</sup> Algunos datos apuntan, además, que esta enfermedad aumentará progresivamente en la población a nivel mundial durante el próximo decenio, como lógica consecuencia de la mayor longevidad y los cambios en los hábitos de vida, que incrementan los factores de riesgo. En cuanto a los costos originados en la atención del ACA, éstos varían según el tipo de ictus, la intensidad de los recursos diagnósticos y terapéuticos empleados y la estadía hospitalaria. El costo de la hospitalización por ictus fue estimado en distintos hospitales españoles. La Administración Sanitaria cifró en

Recepción: 17/2/2009 - Aprobación: 25/8/2009

Primera edición, [www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com): 8/10/2009

Enviar correspondencia a: Francisco Murillo Cabezas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Servicio Andaluz de Salud, Avenida de la Constitución 18, Sevilla, España  
[francisco.murillo.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:francisco.murillo.sspa@juntadeandalucia.es)

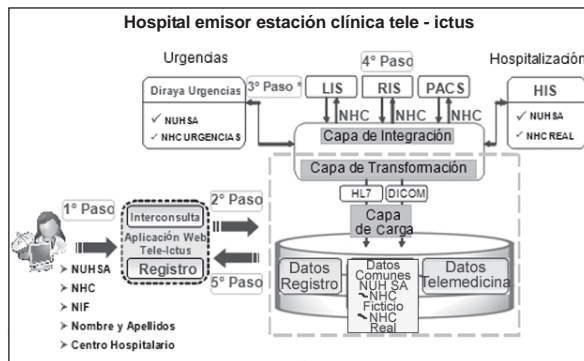


Figura 1. Enfoque técnico.

un Real Decreto el costo del GDR 014, la mayoría de ictus no transitorio (2002) en 3 047 euros por episodio.<sup>6</sup>

En los últimos años una serie de avances modificó la historia natural y el pesimismo que su tratamiento implicaba. Entre estos avances cabe destacar la fibrinólisis intravenosa (FI). Actualmente, existen pruebas definitivas del beneficio de la FI en el ictus isquémico<sup>7-10</sup> cuando se aplica en las primeras tres horas del inicio de los síntomas; la mayor eficacia terapéutica se relaciona con la precocidad en el inicio del tratamiento. Un reciente estudio (ECASS III) publicado demostró que la infusión intravenosa de rt-PA mantiene su eficacia hasta cuatro horas y media después de iniciarse el ACA, sin aumento significativo de la tasa de mortalidad o hemorragia cerebral sintomática, en comparación con la infusión en las tres primeras horas.<sup>11</sup> No obstante, el factor tiempo persiste como el elemento clave para salvar el mayor número de neuronas posible con los recursos terapéuticos actualmente existentes.

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años para extender el tratamiento temprano y con ello la FI, el número de pacientes que se beneficiarían de esta terapéutica es aun mundialmente bajo.<sup>12,13</sup> En 2005, el registro europeo SITS-MOST mostró que solamente el 1% al 2% de los pacientes con ictus recibió fibrinólisis en menos de tres horas en los centros españoles. Las causas son múltiples, conocidas y fueron analizadas en el contexto de cada organización, se destacan entre ellas las siguientes: a) no reconocimiento por parte de ciudadanos y profesionales del ictus como emergencia médica; b) desconocimiento por parte de la población de los signos y síntomas iniciales del ictus; c) carencia de una prueba altamente sensible y específica como el ECG o las enzimas en el infarto de miocardio; d) falta de coordinación de los servicios de salud para acortar el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la terapia; e) temor por parte de los profesionales de las áreas de urgencias de aplicar la terapéutica por el riesgo de hemorragias cerebrales; f) falta de entrenamiento de los profesionales en el manejo agudo del ictus.

Por ello se reconoce la necesidad de continuar el desarrollo de estrategias encaminadas a acortar los tiempos e incrementar el número de pacientes que puedan beneficiarse tanto de la FI como de las restantes medidas que en los últimos años demostraron su utilidad para disminuir la mortalidad y las secuelas permanentes. Para la ejecución de los programas de actuación en el ictus y la gestión de estos márgenes de tiempo es necesaria la participación de los sistemas públicos de salud activando y coordinando todo el sistema de salud disponible. La experiencia demuestra que una activa participación en los países avanzados, entre los que se encuentra España, podría reducir en un 4% anual la mortalidad entre pacientes de 60 a 69 años.<sup>14</sup>

En consonancia con esta idea, de dar respuesta, en el conjunto de la comunidad y en el menor tiempo posible,

al grave problema del ACA, la sanidad pública en Andalucía desarrolló, hace cinco años, dentro del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias, una iniciativa multidisciplinaria denominada Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (PLACA). Desde su inicio este plan buscó la participación y cooperación de profesionales y organismos científicos. Se creó un grupo central de trabajo de expertos, para no sólo poner al día las medidas actuales y futuras terapéuticas efectivas, basadas en pruebas científicas, sino también asesorar en la organización y planificación de la respuesta operativa, con los recursos asistenciales existentes.<sup>15</sup>

El presente artículo muestra las líneas estratégicas de actuación en los últimos tres años, los avances realizados y sus resultados actuales y las actuaciones futuras del plan PLACA.

## Evolución del proyecto PLACA

Durante los últimos tres años se desarrolló el siguiente plan de actuación en los siguientes apartados.

### Actuación a nivel de la autoridad de salud

La dirección del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias consideró prioritario realizar la presentación y los objetivos del plan para el ictus a los órganos directivos del Servicio Andaluz de Salud (SAS), con el fin de crear las bases de participación y coordinación asistencial necesaria en la red hospitalaria y extrahospitalaria. Esta iniciativa consiguió dos resultados muy importantes en la evolución del plan: en primer lugar, lograr que la activación del código ictus en los hospitales forme parte de los contratos programas que anualmente se realizan entre el SAS y las gerencias hospitalarias. Así, en los objetivos institucionales de 2007-2008 se ha ido introduciendo progresivamente este valor, para conseguir en el menor tiempo posible una activación del 100%. En segundo lugar, informar detenidamente a los directores de áreas sanitarias y hospitales de la situación actualizada del proyecto PLACA. Además, se trata también con esta información que los gestores trasladen a los servicios y profesionales de las distintas especialidades estos objetivos, cuyo cumplimiento se valora a través de los compromisos asistenciales firmados anualmente entre las direcciones y las jefaturas de servicio. En este aspecto, todo documento o avance de actuación se dirigió en primer lugar a las áreas asistenciales más relacionadas con el ictus, consiguiéndose que en los últimos dos años se considere este apartado en los objetivos de los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias.

### Actuación con el grupo de trabajo

Con el asesoramiento de este grupo de trabajo, las líneas operativas que se desarrollaron hasta la actualidad son las siguientes: divulgación y documentación a centros sanitarios, formación profesional, telemedicina y recolección de datos y medidas preventivas y de información a la población.

**Divulgación y documentación.** El grupo de trabajo consideró prioritario realizar conjuntamente una documentación básica con tres apartados importantes: objetivos del proyecto; plan de realización, con los protocolos de actuación y activación del código ictus, y medidas de información dirigidas a la población.

Para ello, se elaboró un manual explicativo de los fines del proyecto y de todas las actuaciones sanitarias a emprender por los profesionales de los distintos niveles asistenciales, desde el momento en que un ciudadano o un profesional alerte sobre la posibilidad de un ACA. Asimismo, para simplificar la información se publicó un tríptico que recoge las actuaciones y medidas esenciales. Para in-

formación y recordatorio a la población general y profesionales se confeccionó un cartel, expuesto en las áreas de urgencias y zonas más visitadas de hospitales y centros de atención primaria, en el que se exponen abreviadamente los signos de alerta de un ictus y las primeras medidas a adoptar. Hasta la fecha se han distribuido 10 000 ejemplares de los libros descritos, por un importe de 8 162 euros y 30 000 carteles y trípticos del organigrama del código ictus incluidos en el libro, en tres formatos diferentes, por un importe de 3 612 euros.

Otro método de divulgación es la presentación en eventos científicos nacionales e internacionales<sup>16</sup> de neurología, cuidados críticos, urgencias, entre otros.

**Formación profesional.** El aspecto de la formación profesional fue dirigido fundamentalmente a facultativos implicados en la activación del código ictus y el manejo inicial del ACA. Abarca, por tanto, el diagnóstico y la selección de los pacientes con un ataque cerebral agudo, clasificación de su prioridad y el plan de actuación coordinada de la activación del código ictus.

Se configuraron dos cursos de formación, modulares y de distinta duración: un curso de actuación inicial sobre el paciente con ACA, dirigido a facultativos de atención primaria, centros de salud y del sistema de emergencias, y otro de actuación avanzada sobre el paciente con ACA, para facultativos del ámbito hospitalario.

**Tabla 1.** Previsión de cursos de formación a profesionales durante el período 2008-2009.

|                                 | Número de cursos | Número de alumnos/cursos | Total de alumnos |
|---------------------------------|------------------|--------------------------|------------------|
| Cursos iniciales                | 158              | 20                       | 3 160            |
| Cursos avanzados                | 70               | 20                       | 1 400            |
| Distribución % teórica/práctica | 30/70            |                          |                  |

Los proyectos de realización a corto plazo se exponen en la Tabla 1. Estos cursos se ejecutarán hasta 2013 y se financian a través de los fondos europeos FEDER, junto a los presupuestos específicos de formación del gobierno de Andalucía.

Por otra parte, durante 2006-2008 se realizaron cursos de formación en los centros hospitalarios por iniciativa de los propios servicios. Más específicamente, se confeccionó un curso modelo de diagnóstico y tratamiento del ictus, de alto nivel teórico y práctico, dirigido a diferentes especialidades médicas en relación con esta enfermedad. Es impartido por profesionales de Neurología, Radiología y Medicina Intensiva. Este curso cuenta con el aval del Ministerio de Sanidad y puede obtenerse la acreditación de "experto" en ictus. Desde 2005 se difundió su realización a nivel autonómico y nacional, hasta la fecha, más de 500 alumnos recibieron esta formación.

**Telemedicina y registro de datos.** Una dificultad en el avance en la estrategia del proyecto PLACA es la falta de neurólogos durante las 24 horas en hospitales de la comunidad, a veces, alejados de hospitales de alta complejidad, lo que crea un problema de equidad al privar a parte de la población de este avance terapéutico. Para obviar este escollo, nuestra comunidad está implantando un nuevo servicio asistencial basado en la telemedicina, para la atención a estos pacientes con ictus. En este sentido, en 2007 se diseñó un proyecto en el Hospital Universitario Virgen del Rocío denominado Sistema Integrado de Gestión Avanzada de Tele-Ictus (SIGAT), a semejanza de lo implantado en otros centros europeos (Figura 1). El objetivo principal es completar el diagnóstico de imagen, la exploración clínica

mediante la escala NIHSS, y cualquier otro elemento diagnóstico o terapéutico de una estación periférica hospitalaria donde no haya especialistas de neurología durante las 24 horas por un hospital de referencia, donde sí hay neurólogos durante ese lapso. Asimismo, este sistema sirve de registro de datos. De esta forma se trata de actuar con la mayor rapidez en el diagnóstico y tratamiento más adecuado.

Hasta la fecha se llevaron a cabo en este proyecto las fases de análisis, diseño y construcción de la estación clínica de tele-ictus, así como su integración con los sistemas de información clínica existentes del hospital Virgen del Rocío y de los Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud. Actualmente, durante el presente año, se está implantando esta estación clínica en tres hospitales piloto del área sanitaria del entorno (hospitales de Osuna, de Río Tinto y San Juan de Dios del Aljarafe), con referencia al hospital central Virgen del Rocío. La financiación del proyecto corre a cargo de fondos europeos (FEDER) para el desarrollo, así como de becas específicas de la comunidad para este tipo de trabajos.

En una fase más avanzada, la expectativa está en el análisis de resultado de este estudio piloto, con la intención, a corto plazo, de implantarlo en toda la red hospitalaria de Andalucía.

**Medidas de información a la población.** La educación a la población sobre los hábitos de vida y la alimentación es la mejor forma de prevención de la enfermedad vascular, de eficacia similar para el ataque cerebral y cardíaco, y constituye la base fundamental de los programas públicos de salud de cada país o comunidad. Junto a ello, la educación sobre prevención es la mejor forma, a largo plazo, de preparar a la población contra el aumento significativo que se espera de este azote en la próxima década.

**Tabla 2.** Objetivos y estrategia de divulgación a la población.

|    |  |
|----|--|
| a. | <b>Target (público objetivo)</b><br>El público objetivo de esta campaña es toda la población andaluza mayor de 40 años.<br>El <i>target</i> está disperso en toda la región andaluza, por lo que analizamos la eficacia de los medios de difusión regional.  |
| b. | <b>Objetivos</b><br>Los objetivos de esta campaña serán llegar al 100% de la población objetivo, de forma que al menos el 65% de la población tenga un mínimo de 7 oportunidades de ver o escuchar el mensaje de la campaña, superando así el umbral que garantiza la comprensión del mensaje que se pretende difundir.  |
| c. | <b>Estrategia de difusión</b><br>Utilización de la TV como medio principal, ya que reúne todas las características necesarias según los objetivos de comunicación y de marketing.<br>Utilización de la radio como medio de apoyo, aportando intensidad a la campaña y facilitando el recuerdo del mensaje: ganar tiempo como factor determinante para evitar mayores secuelas ante un ictus y dónde acudir (061-hospital).<br>Concentración de impactos en el tiempo; con ello conseguiremos que la saturación de publicidad no interrumpa la comprensión del mensaje, así como la garantía de asentamiento de éste en la mente del usuario. |

El grupo central de trabajo PLACA consideró las siguientes líneas estratégicas: aumentar la información sobre la importancia del ACA como emergencia sanitaria y educar en las medidas de prevención, y la información adecuada del plan de actuación ante la presentación de casos. Esta estrategia, en dos apartados que se complementan, está diseñada más para asegurar los planes de organización y coordinación asistencial con mayor implantación en el sistema sanitario que para crear expectativas que no pudiesen

ser satisfechas con calidad a la demanda generada. El plan de información, prevención y medidas de actuación a gran escala está previsto para 2009. Para ello se están preparando tres niveles de actuación: información escrita en trípticos y folletos explicativos, campaña de divulgación en medios audiovisuales –radio y televisión autonómica– y realización de un video con medidas de prevención de actuación urgente, que incluye aspectos formativos.

Los objetivos y la estrategia de divulgación se presentan en la Tabla 2.

### Implantación del código ictus y fibrinólisis

En los últimos tres años, en los casos de ictus isquémico, se llevó a cabo un incremento significativo de los tratamientos trombolíticos con rt-PA en nuestros hospitales. Ello se debe en buena medida a dos hechos: el proyecto PLACA y, también, a la participación de varios hospitales andaluces en el estudio SITS MOST. Un incremento significativo de la terapia trombolítica en los hospitales se tiene previsto en los próximos años según se refiere en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Evolución de la activación del código ictus y porcentaje de trombólisis hospitalaria en Andalucía.

| Hospitales (n = 29)                      | 2005-6 | 2007-Jun 08 | 2009 (previsión) | 2010 (previsión) |
|--|--------|-------------|------------------|------------------|
| Porcentaje de implantación. Código ictus | 27%    | 55%         | 85%              | 100%             |
| Número de casos FI                       | 123    | 362         | 12%              | 15%              |

### Discusión

El mayor logro del proyecto PLACA en nuestra comunidad ha sido transformar el ACA en una emergencia médica similar a un síndrome coronario agudo. Para ello, la implicación de nuestro sistema de salud pública ha sido clave y se ha constituido como un elemento importante, aunque no exclusivo, en la organización y coordinación de los esfuerzos, económicos, multidisciplinarios y multiprofesionales, requeridos para mejorar la atención del paciente con ACA. Desde nuestro punto de vista, es difícil conseguir este objetivo, y más aun acortar los tiempos de respuesta con los avances que se produzcan en este campo, sin la participación activa de los sistemas públicos de salud para buscar las alternativas más viables. No obstante lo logrado, queda mucho por realizar en este apartado, y es uno de los desafíos a encarar, puesto que la toma de conciencia sobre el carácter de emergencia del ACA es asimétrica. Posiblemente, es más elevada en el medio urbano que en el rural y mayor entre los profesionales que en la población general. Asimismo, existen diferencias en la atención urgente del ACA que dependen de la especialidad del médico.

El segundo beneficio alcanzado, consecuencia de lo anterior, ha sido la introducción del código ictus en todo

el sistema de salud. Al igual que en otras comunidades españolas, en nuestra región se demostró que existe una eficacia progresiva en la mejora de la atención del ACA con la activación del código ictus, con resultados similares al entorno europeo.<sup>12</sup> Este aumento de la activación del código ictus, contemplado en el proyecto PLACA, ayudó a incrementar la terapia trombolítica en las áreas de urgencias o de cuidados críticos, que en los dos próximos años esperamos se sitúen en valores cercanos a los estándares óptimos. Este hecho es importante dada la evidencia acumulada sobre el beneficio de esta terapéutica, evaluando la relación años de vida conseguidos/calidad de vida. Los dos escollos para la ampliación de la FI serían el elevado costo del rt-PA y el corto período de ventana. En cuanto al primero, los estudios de costo-efectividad realizados en diferentes países<sup>1</sup> señalan que no existe un incremento significativo del gasto con la utilización de los recursos disponibles. Por lo tanto se trata, teniendo en cuenta las limitaciones de los estudios farmacoeconómicos, de un procedimiento costo-efectivo, dado el bajo número de pacientes necesarios a tratar para conseguir un efecto positivo (NNT 1/7) y el ahorro producido al disminuir la tasa de dependencia. En relación al segundo escollo, la ampliación del período de eficacia y seguridad en la administración del rt-PA a cuatro horas y media supondrá una posibilidad de ampliar el número de pacientes a tratar.

En tercer lugar, se está consiguiendo otro elemento clave considerado en la iniciativa PLACA, el incremento de los programas de prevención e información a la población dentro de los planes de salud de cada región sanitaria.<sup>6</sup> Como fue puesto de relieve, la inversión que obtiene auténticamente el máximo beneficio son los programas de formación profesional, información a familiares y divulgación de las medidas preventivas.<sup>16</sup>

No obstante lo conseguido, quedan objetivos por cubrir que fundamentan las razones para continuar en la misma línea estratégica. Estos, ya enunciados, serán continuar la implantación progresiva de la activación del código ictus, con respuesta hospitalaria en las distintas áreas sanitarias de la comunidad andaluza. Aumentar el porcentaje de FI en los pacientes elegibles para ello mediante programas de información continua multimedia a la población, mejor entrenamiento y capacitación de los profesionales y ampliación del uso de la telemedicina en las áreas donde no se disponga de neurólogos durante 24 horas. Implantar un registro continuo del ACA donde se recoja de forma lineal todo el proceso ictus, para valorar los puntos débiles y las oportunidades de mejoras. Finalmente, el incremento en los programas de prevención seguirá siendo el objetivo clave para seguir avanzando en una mejor atención de este problema de salud.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

#### Bibliografía

1. Patel A, Knapp M, Perez I, Evans A, Kalra L. Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness and cost-utility analyses from a

prospective randomized controlled trial. *Stroke* 35 (1):196-203, 2004.

2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease. Task Force

on the European Society of Cardiology On Cardiovascular disease mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 18:1231-1248, 1997.

# Estudos de validação de instrumentos no transtorno de ansiedade social para o contexto brasileiro

## *Social anxiety disorder: studies of instrument validation for the Brazilian context*



Flávia de Lima Osório, Columnista Experta de SIC  
Psicóloga do Serviço de Interconsulta em Saúde Mental dos Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

José Alexandre Crippa, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil  
Sonia Regina Loureiro, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

### Abstract

*Social anxiety disorder (SAD) is a highly prevalent condition even though its recognition and diagnosis are underestimated by both patients and clinicians. In view of the importance of assessment scales for systematic diagnosis in psychiatry, the objective of this investigation was to present studies of validation for the Brazilian population of three instruments for the assessment of different aspects of SAD. The following psychometric studies were carried out: a) discriminative validity of the Mini Social Phobia Inventory (Mini-SPIN- MS), a reduced instrument for the screening of SAD; b) reliability and discriminative validity of the Brief Social Phobia Scale (BSPS), a hetero-applied instrument for the assessment of different aspects of SAD, and c) discriminative validity of the items and subscales of the Self-Statements during Public Speaking Scale (SSPS), an instrument for the assessment of cognitive aspects related to public speaking. All instruments showed excellent psychometric qualities, especially indicators of discrimination between persons with and without SAD, with diagnostic confirmation by the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). It was concluded that this set of instruments, with specificity regarding their objectives, could be of great clinical usefulness, especially for the Brazilian population that, until recently, had no such resources for the measurement and assessment of the different aspects of SAD. New multicenter and intercultural studies may provide further information about cultural influences on SAD.*

**Key words:** social anxiety, social phobia, instruments, validation, scales



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

### Resumo

O transtorno de ansiedade social (TAS) é uma condição com alta prevalência, apesar de seu reconhecimento e diagnóstico serem (*ser*) subestimados por portadores e clínicos. Considerando-se a importância das escalas de avaliação (*evaluación*) para o diagnóstico sistemático em Psiquiatria, objetiva-se (*el objetivo es*) apresentar estudos de validação para a população brasileira de três instrumentos de avaliação de diferentes aspectos do TAS. Procedeu-se aos seguintes estudos psicométricos: a) validade discriminativa do Mini Inventário de Fobia Social (Mini-SPIN- MS), um instrumento reduzido para o rastreamento do TAS; b) confiabilidade e validade discriminativa da Escala Breve de Fobia Social (BSPS), instrumento hetero-aplicado para avaliação de diferentes aspectos do TAS e; c) validade discriminativa dos itens e subescalas da Escala para Auto Avaliação ao Falar em Público (SSPS), instrumento para avaliação dos aspectos cognitivos relacionados ao falar em público. Todos os instrumentos mostraram excelentes qualidades psicométricas, especialmente, indicadores de discriminação entre portadores e não portadores do TAS, com confirmação diagnóstica pela Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV (SCID-IV). Concluiu-se (*concluyen*) que este conjunto de instrumentos, com especificidades quanto à seus objetivos, podem ser de grande utilidade clínica, especialmente para a população brasileira, que carecia, até então (*hasta ese entonces*) de tais recursos para a mensuração e avaliação dos diferentes aspectos do TAS. Novos estudos multicêntricos e interculturais poderão ampliar o conhecimento sobre as influências culturais para o TAS.

**Palabras clave:** ansiedade social, fobia social, instrumentos, validação, escalas, validação, escalas

### Introdução

Relatos a respeito de timidez e ansiedade social são bastante antigos, datam da época de Hipócrates, há 400 a.C.<sup>1</sup> Contudo, o reconhecimento da ansiedade social (TAS)/fobia social como um transtorno psiquiátrico se deu bastante tardiamente, em 1980, quando da publicação do DSM-III.<sup>2</sup> Apesar disso, os critérios relativos à identificação do transtorno não era claros, e a fobia social, foi até a cerca

de 10 anos atrás, negligenciada, seja (*ya sea*) quanto aos estudos científicos, seja quanto à identificação clínica.<sup>1</sup>

Atualmente, apesar dos inúmeros estudos que vêm sendo desenvolvidos (*realizados*) abordando diferentes aspectos do TAS, esse transtorno continua sendo sub-reconhecido e sub-diagnosticado, com apenas 3% dos casos diagnosticados tratados corretamente.<sup>3-5</sup> Esse fato (*hecho*) pode ser associado à vários fatores, entre eles, a dificuldade de percepção e associação, pelos clínicos e pelos próprios pacientes, dos sintomas aos transtornos.

As escalas de avaliação são importantes recursos para rastreamento e avaliação dos diferentes transtornos psiquiátricos. No que diz respeito ao TAS, revisões sistemáticas da literatura<sup>6,7</sup> apontam para uma diversidade de instrumentos disponíveis, sendo alguns deles, bastante difundidos e utilizados em estudos clínicos experimentais.

Recepción: 10/12/2008 - Aprobación: 5/5/2009

Primera edición, [www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com): 11/5/2009

Enviar correspondência a: Flávia de Lima Osório, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 14048-900, São Paulo, Brasil

Patrocínio: Os autores agradecem à Alaor Santos Filho, Maria Cecília Freitas, Carlos Alberto Baptista, Luciene Vaccaro de Moraes, Maria Gabriela Junqueira, Clarissa Trezeziak, Stella Mesquita, Moisés Chaves, Marilene Pinho e Carolina Menezes Gaya pelo auxílio na coleta de dados.

Até o início de 2004, não se dispunha de nenhum instrumento validado para a avaliação do TAS na população brasileira. Nesta ocasião, nosso grupo de pesquisa iniciou um amplo projeto, propondo-se a aferir (*comparar*) e validar vários instrumentos que abordassem diferentes aspectos do TAS. Procedeu-se ao estudo dos instrumentos destacados a seguir, quanto a sua forma de aplicação e característica principal: a) Inventário de Fobia Social (*Social Phobia Inventory* [SPIN]) proposto por Connor e col.<sup>8</sup> para a auto-avaliação/rastreamento de aspectos gerais (*generales*) do TAS; b) Mini- Inventário de Fobia Social (*Mini-Social Phobia Inventory* [MSI]) proposto por Connor e col.<sup>9</sup> para a auto-avaliação/rastreamento de aspectos gerais do TAS; c) Escala Breve de Fobia Social (*Brief Social Phobia Scale* [BSPS]) proposta por Davidson e col.<sup>10</sup> para a hetero-avaliação/rastreamento de aspectos gerais do TAS; d) Escala para Auto Avaliação ao Falar em Público (*Self Statements During Public Speaking Scale* [SSPS]) proposta por Hofmann & DiBartolo<sup>11</sup> para a auto-avaliação do TAS não generalizado – falar em público; e) Escala de Liebowitz para Auto-Avaliação dos Prejuízos Funcionais (*Liebowitz Disability Self-Rating Scale* [LSRDS]) proposta por Liebowitz<sup>12</sup> para a auto-avaliação do prejuízo funcional nas atividades cotidianas associado ao TAS; f) Escala de Liebowitz para Hetero-Avaliação dos Prejuízos Funcionais (*Disability Profile/Clinician-Rated* [DP]) proposta por Liebowitz<sup>12</sup> para a hetero-avaliação do prejuízo funcional associado ao TAS; g) Escala de Ansiedade e Evitação em Situação de Desempenho e Interação Social (*Social Interaction and Performance Anxiety and Avoidance Scale* [SIPAAS]) proposta por Pinto-Gouveia e col.<sup>13</sup> para a auto-avaliação do medo e evitação de situações sociais e de performance; h) Escala de Comportamento de Segurança na Ansiedade Social (*Social Phobia Safety Behaviours Scale* [SPSAS]) proposta por Pinto-Gouveia e col.<sup>13</sup> para a avaliação dos comportamentos de segurança associado ao TAS. Ao se propor a aferir e validar este amplo conjunto de instrumentos, tinha-se como meta minimizar uma lacuna (*falla*) da literatura brasileira, no que dizia respeito à avaliação do TAS, e favorecer estudos futuros abordando diversos aspectos do transtorno, sobretudo através de ensaios clínicos.

### Objetivo

Objetiva-se apresentar estudos de validação de instrumentos para avaliação de diferentes aspectos do TAS no contexto brasileiro. Destacar-se-á os principais dados (*elementos*) dos instrumentos MS, BSPS e SSPS, como parte de um amplo estudo psicométrico recentemente desenvolvido por nosso grupo de pesquisa, no contexto brasileiro.

### Método

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP. A participação dos sujeitos foi voluntária e ocorreu mediante a assinatura (*firma*) do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Sujeitos

O estudo psicométrico como um todo, teve como fonte de sujeitos, estudantes universitários de duas faculdades da região nordeste do estado de São Paulo, Brasil, sendo uma pública e outra privada, com cursos nas áreas de Biológicas, Humanas e Exatas. Foram contatados inicialmente 2 614 estudantes. Os critérios de inclusão dos mesmos na amostra foram: indivíduos de ambos os sexos, com idade

entre 17 e 35 anos, que aceitaram (*aceptaron*) participar do estudo. Já os critérios de exclusão adotados foram: idade menor que 17 e maior que 35 anos, uso de neurolépticos e preenchimento (*haber respondido previamente el formulario*) incompleto e/ou incorreto dos instrumentos. Aplicando-se tais critérios, chegou-se a uma amostra final de 2 314 sujeitos. Destes, 1 281 (55.3%) eram da universidade particular e 1 033 (44.7%) da universidade pública.

Para a realização do estudo relativo às propriedades discriminativas do MS, selecionou-se uma subamostra deste grupo inicial. Para tanto, identificou-se com base nas proposições de Connor e col.<sup>9</sup> todos os sujeitos com MS positivo, ou seja, mínimo de seis pontos nos três itens,<sup>6,9,15</sup> que compõem o MS ( $n = 473$ ; 20.4% da amostra inicialmente estudada). Outros 183 (7.9%) sujeitos com MS negativo (zero a um ponto nos itens que compõem o MS) foram selecionados de forma não aleatória para compor (*formar*) o grupo de comparação, emparelhados (*ajustados*) quanto à características relativas ao sexo, curso frequentado e idade do grupo identificado, totalizando 656 sujeitos. Desses, 66 sujeitos não foram localizados e/ou alegaram não ter mais interesse em continuar a participar, ficando a amostra final composta por 590 sujeitos. Nesta subamostra a maior parte dos sujeitos foi do sexo feminino (63.9%), com idade média em torno dos 21 anos. Predominaram alunos da instituição privada (55.6%) e dos cursos da área de Biológicas (57.1%), não se encontrando diferenças significativas no que diz (*dice*) respeito à caracterização sociodemográfica da amostra em função da classificação do sujeito no MS, evidenciando assim, a homogeneidade dos dois subgrupos, MS positivo e MS negativo.

Para o estudo da validade discriminativa da BSPS e SSPS, os sujeitos foram selecionados a partir do estudo anterior referente ao MS. Dadas as características de conveniência da amostra, contatou-se, inicialmente, de forma aleatória até atingir-se (*alcanzar*) a subamostra final desejada (cerca de 80 sujeitos no grupo caso e 80 no não-caso), sujeitos que preencheram os critérios para o grupo de caso de TAS, ou seja, apresentaram MS positivo e também preencheram critérios para o diagnóstico clínico do TAS, avaliados por meio da Entrevista Estruturada para o DSM-IV (SCID-IV)<sup>14</sup> ( $n = 178$ ). Para o grupo de não-casos de TAS também foram contatados aleatoriamente outros 194 sujeitos com MS negativo e ausência de critérios para o diagnóstico clínico do TAS, totalizando 372 sujeitos. Os critérios de inclusão utilizados foram: localização do sujeito; disponibilidade para continuar participando do estudo; ausência de algumas comorbidades psiquiátricas, a saber: quadros psicóticos, depressão atual, depressão recorrente, transtorno alimentar atual, abuso de substância atual, transtorno obsessivo compulsivo, episódios hipomaníaco/maníaco e transtorno do pânico; e preenchimento incompleto e/ou incorreto dos instrumentos. Aplicando-se os critérios de inclusão, chegou-se a uma amostra final de 178 sujeitos, sendo 88 casos de TAS e 90 não-casos de TAS. Predominaram sujeitos do sexo feminino (61.8%), sendo a idade média dos sujeitos em torno de 21.2 anos. Predominaram alunos da universidade pública (75.6%) e dos cursos da área de Biológicas (54.3%).

### Procedimentos

Procedeu-se a aplicação coletiva dos instrumentos na amostra inicial ( $n = 2 614$ ), em sala de aula. Para verificar o poder discriminativo do MS, os participantes desta fase da pesquisa ( $n = 656$ ) foram contatados por telefone para responderem ao Módulo de ansiedade social da SCID-IV

(Módulo F), por um avaliador “cego” (*evaluador “ciego”*) quanto ao nível de sintomatologia dos sujeitos.

Para avaliação da validade discriminativa da BSPS e SSPS, os sujeitos selecionados foram contatados por telefone por psiquiatras treinados (*entrenados*) no uso da SCID-IV, para responderem aos diferentes módulos da mesma, objetivando verificar a ausência ou presença de comorbidades. Os sujeitos que não apresentaram comorbidade ou apresentaram aquelas não descritas como critérios de exclusão, participaram de uma entrevista individual para aplicação da BSPS e preencheram a SSPS.

## Resultados

### Mini-Inventário de Fobia Social

O MS é uma versão reduzida do *Social Phobia Inventory*, proposto por Connor et al (2001). É constituído por três itens, pontuados em uma escala *likert* de cinco pontos, que com base no estudo original, mostraram-se os mais indicativos do TAS. Este instrumento reduzido foi testado originalmente em uma amostra de 7 165 pacientes de cuidados primários, mostrando para a nota de corte 6, sensibilidade de 88.7%, especificidade de 90%, valor preditivo positivo de 52.6%, valor preditivo negativo de 98.5% e eficiência de diagnóstico de 89.9%.<sup>9</sup>

Foi traduzido e adaptado para o português do Brasil por Osório e col.<sup>15</sup> O estudo da validade discriminativa do MS para o Brasil também foi realizado por Osório e col.<sup>15</sup> utilizando-se de uma amostra de 656 estudantes universitários, tendo-se como parâmetro de confirmação diagnóstica o módulo F da SCID-IV. O instrumento apresentou um excelente potencial de rastreamento de casos de TAS na população de universitários brasileiros. Por meio da análise através da curva ROC, a nota de corte sugerida foi sete, onde a sensibilidade do instrumento foi de 0.78, a especificidade 0.68, o valor preditivo positivo 0.65, o valor preditivo negativo 0.80 e a eficácia diagnóstica de 72%.

### Escala Breve de Fobia Social

A BSPS é um instrumento hetero-aplicável, proposto por Davidson e col.,<sup>10</sup> com o objetivo de rastrear e quantificar os diferentes sintomas característicos do TAS. É composto por 18 itens divididos em três subescalas (medo [*miedo*], evitação [*evitación*] e sintomas fisiológicos), pontuados numa escala *likert* de cinco pontos. O estudo de suas qualidades psicométricas foi realizado em 1997 por Davidson e col.,<sup>16</sup> com amostra de casos de TAS, e apontou a adequação das mesmas.

A BSPS também foi traduzida e adaptada para o português do Brasil por Osório e col.<sup>17</sup> Considerando as peculiaridades de aplicação de um instrumento hetero-aplicado, visando facilitar e sistematizar a aplicação da escala BSPS, propôs-se uma entrevista semi-estruturada com base em um roteiro (*norma*) de perguntas-guia.<sup>17</sup> Tal roteiro foi estruturado de modo a abranger (*abarcar*) todos os itens da escala, agrupando-os em categorias mais abrangentes, favorecendo uma seqüência lógica de perguntas e não se atendo necessariamente à seqüência inicial de apresentação dos itens no instrumento original. O roteiro elaborado, em sua versão final, consta de perguntas divididas em seis categorias de investigação: Categoria 1 – Reuniões Sociais: parte 1 – item 6 (medo e evitação); Categoria 2 – Sintomas Fisiológicos: parte 2 – itens 1, 2, 3 e 4; Categoria 3 – Ser Observado: parte 1 – item 7 (medo e evitação); Categoria 4 – Falar/Conversar 1 – itens 1, 2 e 3 (medo e evitação); Categoria 5 – Ficar Envergonhado (*avergonzarse*): parte 1 – item 4 (medo e

evitação); Categoria 6 – Sentir-se Criticado: parte 1 – item 5 (medo e evitação).

A adequação do referido roteiro foi avaliada através do estudo dos indicadores de confiabilidade da BSPS. Para tanto foram analisadas 178 avaliações conjuntas, realizadas com o auxílio do roteiro em sujeitos universitários portadores e não portadores de TAS, avaliados inicialmente por meio da SCID-IV, que resultaram na comparação de 356 protocolos. Para tal aplicou-se o coeficiente de correlação de kappa para todos os itens e do coeficiente de correlação intraclasse para todos os itens e escala total. Quanto aos valores relativos ao kappa, obteve-se índices entre 0.86 e 0.98 ( $p < 0.0001$ ), evidenciando valores muito satisfatórios, apontando para uma excelente concordância entre os itens. Em relação aos valores relativos à análise mediante o coeficiente de correlação intraclasse, encontrou-se da mesma maneira, índices excelentes de confiabilidade entre os itens,<sup>18</sup> com valores variando de 0.92 a 1.00 ( $p < 0.0001$ ). Para a escala total a concordância também foi excelente, atingindo (*alcanzado*) o escore máximo, com 100% de acordo ( $p < 0.0001$ ). Para as duas análises, observou-se uma ligeira tendência do nível de correlação ser maior para os itens da subescala de evitação, em comparação aos das de medo e sintomas fisiológicos.

Procedeu-se a avaliação da validade discriminativa da BSPS em uma amostra de universitários brasileiros identificados como casos e não casos de TAS pela SCID-IV ( $n = 178$ ). Por meio da análise da curva ROC encontrou-se que a nota de corte entre 18 e 19 foi aquela que melhor equilibrou os valores de sensibilidade (0.88-0.90), especificidade (0.81-0.83), valor preditivo positivo (0.82-0.84) e negativo (0.87-0.89), com taxa (*tasa*) de classificação incorreta de 15%, e eficácia diagnóstica de 85%.

### Escala para Auto Avaliação ao Falar em Público

A SSPS foi desenvolvida por Hofmann & DiBartolo,<sup>11</sup> visando a auto-avaliação frente à situação de falar em público, considerado um dos medos mais prevalentes tanto na população geral, como nos indivíduos com TAS.<sup>19,20</sup> Tem como fundamento as teorias cognitivas, que pressupõem que a ansiedade social é resultado de uma percepção negativa de si e dos outros em relação à si.<sup>21-25</sup> O instrumento é auto-aplicável, composto por duas subescalas: a de auto-avaliação positiva e a de auto-avaliação negativa, cada qual com cinco itens pontuados em uma escala *likert* de 0 a 5.

A SSPS foi traduzida e adaptada para o português por Osório e col.,<sup>26</sup> e vem sendo estudada quanto às suas qualidades psicométricas em amostra de sujeitos universitários (no prelo) (*previo a ser publicada*). No que diz respeito à sua validade discriminativa, esta foi avaliada em amostra de universitários identificados como casos e não casos de TAS por meio da SCID-IV ( $n = 178$ ). Observou-se que todos os itens da SSPS foram capazes de discriminar o sujeitos com TAS daqueles sem o transtorno, com alto índice de significância ( $p < 0.001$ ). Os sujeitos com TAS apresentaram maior avaliação negativa de si e menor avaliação positiva em relação aos não casos, em concordância com o aporte teórico do instrumento.

Realizou-se também um estudo para aferir a capacidade discriminativa do instrumento e de suas subescalas em função de diferentes variáveis sociodemográficas (sexo e universidade de origem) utilizando-se da ANOVA multivariada. Foi observado que a variável sexo mostrou diferenças significativas apenas para a subescala de auto-



avaliação negativa, com os indivíduos do sexo feminino mostrando as menores pontuações, ou seja (*es decir*), maior nível de auto-avaliação negativa, em acordo com a literatura, onde as mulheres apresentam maior nível de sintomatologia em relação aos homens.<sup>27</sup> Para a variável universidade, a escala total e a subescala negativa também foram sensíveis para discriminar os alunos das universidades, pública e privada, o que não ocorreu para a subescala positiva, sendo que tal diferença evidenciou que os alunos da universidade pública tem maiores médias que os da privada, ou seja, uma avaliação mais favorável de si frente ao falar em público.

## Discussão

Os dados apresentados em relação aos três instrumentos estudados apontam para a adequação dos mesmos, destacando a importância de cada um deles em suas especificidades.

No que diz respeito à MS, destaca-se as suas excelentes qualidades psicométricas e a sua importância como um instrumento reduzido de rastreamento (*pesquisa*) e triagem (*selección*), com tempo de aplicação e correção reduzido (*tiempo de administración y corrección reducido*), favorecendo o uso em larga escala, especialmente em contextos primários de atenção à saúde.

Quanto à BSPS percebe-se que o roteiro de perguntas-guia favoreceu maior clareza quanto aos itens, tornou (*cambió*) a avaliação dos níveis de gradação mais precisa, e a aplicação do instrumento mais homogênea, garantindo maior uniformidade na coleta (*recolección*) de dados quando de estudos clínicos. A escala também foi bastante adequada para discriminar os sujeitos portadores do transtorno com alto índice de eficácia diagnóstica. De modo particular, a importância de um instrumento de hetero-avaliação do TAS relaciona-se à dificuldade dos indivíduos associarem os sintomas e se auto-perceberem

como portadores do TAS. Apesar das dificuldades inerentes ao uso de um instrumento de hetero-avaliação, a saber: maior tempo de aplicação, necessidade de profissionais treinados, entre outras, o uso da BSPS pode ser relevante para favorecer a precisão diagnóstica do TAS, sobretudo em populações específicas e para uso em estudos clínicos e de intervenção terapêutica.

A SSPS, na sua versão para o português do Brasil, também foi sensível para discriminar sujeitos portadores de TAS. Tal instrumento preenche uma necessidade no que diz respeito à avaliação sistemática do medo de falar em público, em estudos clínicos, e sobretudo em estudos experimentais.<sup>28</sup> Por valorizar os aspectos cognitivos relacionados ao medo de falar em público, prevalente na população com TAS, tal instrumento aborda um aspecto específico e essencial do TAS, não abarcado pelos demais instrumentos aqui estudados.

## Conclusões

Estudos de validação de instrumentos são de grande valia para o avanço (*progreso*) do conhecimento relacionado aos diferentes transtornos psiquiátricos. Especialmente, em relação ao TAS, o conjunto de instrumentos aqui estudados, pode preencher uma lacuna (*laguna, falla*) importante da literatura brasileira, que carecia até então (*hasta entonces*), de instrumentos validados para avaliação dos diferentes aspectos do TAS. Tais instrumentos já estão sendo utilizados em estudos epidemiológicos e clínicos, mostrando-se bastante adequados para responder aos objetivos destes estudos.<sup>29,30</sup> Ressalta-se que as excelentes qualidades psicométricas apresentadas pelos três instrumentos, seja nos estudos brasileiros, seja nos estudos originais, recomendam o uso dos mesmos em estudos multicêntricos e interculturais, favorecendo novos estudos que ampliem o conhecimento sobre as influências culturais para o TAS para o seu reconhecimento e tratamento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

## Bibliografía

1. Furmark T. Social phobia: from epidemiology to brain function. Dissertation. Uppsala University, 2000.
2. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition, Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980.
3. Davidson JR, Hughes DL, George LK, Blazer, DG. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychol Med* 23(3):709-718, 1993.
4. Pollack MH. Comorbidity, neurobiology, and pharmacotherapy of social anxiety disorder. *J Clin Psychiat* 62(Suppl.12):24-29, 2001.
5. Martín-Santos R, Crippa JAS. Transtornos de ansiedad en atención primaria. In: Solá VP (Org.). *Abordaje de los problemas de salud mental en el ámbito extrahospitalario*. Barcelona: Profarmaco, pp. 17-31, 2003.
6. Tharwani HM, Davidson RT. Symptomatic and functional assessment of social anxiety disorder in adults. *Psychiatr Clin North Am* 24(4):643-659, 2001.
7. Osório FL, Crippa JAC, Loureiro SR. Instrumentos de avaliação do Transtorno de ansiedade social. *Rev Psiq Clín* 32(2):73-83, 2005.
8. Connor KM, Davidson JR, Churchill LE, Sherwood A, Foa E, Weisler RH. Psychometric properties of Social Phobia Inventory (SPIN). *Br J Psychiat* 176:379-

386, 2000.

9. Connor KM, Kobak KA, Churchill LE, Katzelnick D, Davidson JR. Mini-Spin: a brief screening assessment for generalized social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 14:137-140, 2001.
10. Davidson JR, Potts NL, Richichi e col. The Brief Social Phobia Scale. *J Clin Psychiat* 52:48-51, 1991.
11. Hofmann SG, DiBartolo PM. An instrument to assess self-statements during public speaking: scale development and preliminary psychometric properties. *Behav Ther* 31:499-515, 2000.
12. Schneier FR, Heckelman LR, Garfinkel R e col. Functional impairment in social phobia. *J Clin Psychiat* 55(8):322-331, 1994.
13. Pinto-Gouveia J, Cunha MI, Salvador MC. Assessment of Social Phobia by self-report questionnaires: the Social Interaction and Performance Anxiety and Avoidance Scale and the Social Phobia Safety Behaviours Scale. *Behav Cogn Psychoter* 31:291-311, 2003.
14. Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JAS, Hallak JEC, Labate CM, Zuardi AW. Test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV - Clinical Version (SCID-CV) translated into portuguese. *Rev Bras Psiq* 23:156-159, 2001.
15. Osório FL, Crippa JAS, Loureiro SR. A study of the discriminative validity of a screening tool (Mini-

Spin) for social anxiety disorder applied to brazilian university students. *Eur Psychiat* 22:239-243, 2007.

16. Davidson JR, Miner CM, De Veaygh-Guss J, Tupler LA, Colket JT, Potts NLS. The Brief Social Phobia Scale: a psychometric evaluation. *Psychol Med* 27:161-167, 1997.
17. Osório FL, Crippa JAC, Loureiro SR. Cross-cultural validation of the Brief Social Phobia Scale for use in Portuguese and the development of a structured interview guide. *Rev Bras Psiq* 28(3):212-217, 2006.
18. Streiner DL. A checklist for evaluating the usefulness of rating scales. *Can J Psychiat* 38(2):140-148, 1993.
19. Geer JH. The development of a scale to measure fear. *Behav Res Ther* 3:416-424, 1965.
20. Stein MB, Walker JR, Forde DR. Public speaking fears in a community sample. Prevalence, impact on functioning and diagnostic classification. *Arch Gen Psychiat* 53:169-174, 1996.
21. Beck AT, Steer RA. *Beck Anxiety Inventory: manual*. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1993.
22. Clark DM, Wells AA. Cognitive model of social phobia. In Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, Snelier FR (Eds.). *Social phobia: diagnoses, assessment and treatment*. Guilford: New York, 1995.
23. Wells A, Clark DM. *Social phobia: a cognitive approach*. In: Davey GCL (Ed.). *A handbook of theory, research and treatment*. Chichester: John Wiley e Sons, 1997.

# Aconsejan dar mayor importancia a la educación nutricional durante el embarazo

## *Nutrition education for women of childbearing age*

Carmén Martínez Rincón, Columnista Experta de SIIC  
 Profesor Titular, Doctor en Farmacia, Universidad Complutense de Madrid,  
 Madrid, España

Cristina Collado, Diplomado en nutrición humana, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Emma Cuadrado, Diplomado en nutrición humana, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Ángel Rodríguez Cisneros, Diplomado en enfermería, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

### Abstract

**Objective:** *This paper discusses knowledge among women of childbearing age (either with or without children) about nutritional intake during pregnancy, and evaluates the influence of age and profession. Method: Population, descriptive, cross-sectional study in 117 women of childbearing age (18-50 years) from Leganés. Results: Only 4.3% of women interviewed knew which foods are better sources of iron during pregnancy, while 25.6% knew that spinach is rich in folic acid. Women 41-50 years knew most about food composition (52.16% ± 29.7), like those with tertiary education (51.34% ± 35.79). As for dietary rules during pregnancy, women 41 to 50 years and those with tertiary education gave most correct answers (50.90% ± 20.79, and 57.1% ± 16.9 respectively). Regarding morbidities, diseases typical of pregnancy, e.g. pre-eclampsia and toxoplasmosis, are the least known, with under half the sample (42.7%, and 45.3% respectively) giving correct answers. As for age groups, women 41 to 50 years again gave the most correct answers, 66.7% ± 13.10, against 68.66% ± 15.44 in women with tertiary education. Regarding sources of nutritional information, healthcare professionals were the most highly valued, and TV/radio the least. The influence of nutritional myths is generally low, 82.1% showed certain disagreement, although 12.8% agreed with 5 or more myths; women aged 18 to 25 are the most influenced. Conclusions: The results show that women generally have insufficient knowledge about what food sources are rich in iron and folic acid, and about dietary recommendations during pregnancy. Older women and those with tertiary education know most about nutritional sources and pregnancy-related diseases. Healthcare professionals are the most valued source of nutritional information, followed by Internet, press and family. The influence of nutritional myths is low. There are no differences in knowledge on nutrition during pregnancy between mothers and childless women. In conclusion, the importance of nutritional education for women should be stressed, especially for those who are pregnant.*

**Key words:** pregnancy, myths, sources of information, education, diseases, dietary guidelines, survey



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

### Resumen

**Objetivo:** Analizar las fuentes de información y el nivel de conocimiento que poseen acerca de la alimentación en el embarazo las mujeres en edad fértil, diferenciando entre mujeres con hijos o sin hijos y valorando la influencia que la edad y la profesión pueden producir. **Método:** Estudio poblacional, descriptivo y transversal con 117 mujeres en edad fértil, entre 18 y 50 años, residentes en el municipio de Leganés. **Resultados:** Sólo 4.3% de las encuestadas conocía qué alimento era mejor fuente de hierro durante el embarazo y un 25.6% sabía que las espinacas constituyen una buena fuente de ácido fólico. Las mujeres con edades comprendidas entre 41-50 años poseen un mejor conocimiento de la composición de los alimentos (52.16% ± 29.7%), al igual que aquellas que desempeñan un trabajo que requiere título universitario (51.34% ± 35.79%). En cuanto a las pautas dietéticas a seguir durante esta etapa, el porcentaje de aciertos se encuentra alrededor del 50%. Una vez más, las mujeres de entre 41 y 50 años y las que desempeñan un trabajo que requiere titulación universitaria presentan mayores porcentajes de aciertos (50.90% ± 20.79% y 57.1% ± 16.9%, respectivamente). Las enfermedades riesgosas durante el embarazo, como la preeclampsia y la toxoplasmosis, son poco conocidas, con un nivel de aciertos que no supera la mitad de la muestra (42.7% y 45.3%, respectivamente); por edades, el grupo de 41 a 50 años vuelve a ser el que posee el mayor porcentaje de aciertos, con 66.7% ± 13.10%. Las mujeres que poseen un trabajo que requiere título universitario acertaron en un proporción de 68.66% ± 15.44%. Con respecto a las fuentes de información nutricional, el profesional de salud fue el más valorado. La influencia de los mitos alimentarios resultó baja. **Conclusiones:** Las mujeres de mayor edad y aquellas que desempeñan un trabajo que requiere título universitario son las que poseen un mayor conocimiento tanto acerca de las fuentes nutricionales, como de pautas dietéticas y enfermedades asociadas al embarazo.

**Palabras clave:** embarazo, mitos, fuentes de información, formación, patologías, pautas dietéticas, encuesta

### Introducción

Las deficiencias o excesos de algunos nutrientes pueden comprometer el estado nutricional de la embarazada

y ocasionar defectos en el desarrollo del niño.<sup>1-3</sup> Durante esta etapa la madre asume sola una gran responsabilidad, dándole mayor importancia a sus hábitos alimentarios.<sup>4,5</sup> Esta preocupación le hace buscar información nutricional en diversas fuentes de consulta, que en muchos casos no tienen un soporte científico adecuado.

Tradicionalmente, la información sobre alimentación durante el embarazo era transmitida de madres a hijas, de este modo se difundían mitos que representan hábitos

Recepción: 29/9/2008 - Aprobación: 5/5/2009

Primera edición, www.siic.salud.com: 11/9/2009

Enviar correspondencia a: Carmén Martínez Rincón, Facultad de Medicina Departamento de Enfermería, Avda. Complutense s/n - pabellón 2, planta 3ª, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid, España  
 nutrias@enf.ucm.es

alimentarios que hoy sabemos que no son correctos. Posteriormente, los nuevos avances científicos en nutrición y salud, junto con el desarrollo de los medios de comunicación como la televisión, la radio y la prensa escrita han aportado más diversidad de información, arrastrando esos mitos y creando otros. La aparición de internet supone una nueva ventana de fácil acceso para obtener información y también para intercambiarla, gracias a la creación de foros y de páginas en los que se pueden realizar consultas. Pero es crucial saber reconocer las fuentes fidedignas y desechar aquellas que no lo son, ya que en muchos casos la información carece de base científica. Por todo esto es importante conocer la formación en materia de alimentación y la utilización de las fuentes de consulta nutricional de las mujeres en edad fértil.

Son numerosos los estudios realizados con embarazadas en los que se valora la dieta y su ajuste, sin embargo no encontramos datos que nos informen sobre el nivel de formación que la mujer embarazada tiene sobre la pauta dietética a seguir, cuáles son las fuentes de consulta más utilizadas y si existen algunos tipos de influencias que puedan alterar el comportamiento alimentario en esta etapa de la vida. Analizar estos aspectos nos parece de gran interés, ya que nos permitiría disponer de bases conductuales para diseñar y desarrollar programas de formación adecuados a nuestra población, lo que permitirá un mejor control en la evolución del embarazo. Por ello nos planteamos la realización de este estudio, que tiene como objetivo principal analizar la influencia que determinados mitos alimentarios y fuentes de información pueden tener sobre la mujer gestante, así como el nivel de conocimientos que en dietética del embarazo poseen las mujeres en edad fértil, diferenciando entre mujeres con hijos o sin hijos y valorando la influencia que la edad y la profesión pueden introducir.

Con el fin ya descrito, nos planteamos la realización del estudio en un núcleo urbano que tuviera como características las de ser de rápido y reciente desarrollo, por lo que la población en edad fértil ocuparía una banda importante, y que acogiera además distintos tipos de corrientes migratorias. Para ello elegimos el municipio de Leganés, dicho municipio está situado en la zona sur de la Comunidad de Madrid, y constituye un ejemplo de núcleo urbano de rápido desarrollo, en donde el mayor grupo de ciudadanos es el comprendido entre los 30 y 34 años de edad, seguido del grupo poblacional de 25 a 29 años. Los últimos datos de población del Ayuntamiento de Leganés hablan de un total de 188 676 habitantes, de los cuales 94 760 son mujeres. La tasa bruta de natalidad es del 11.12% y los nacimientos de madres menores de 30 años representan el 32.53%, estas cifras son equiparables a las de la Comunidad de Madrid; este municipio es reflejo de un continuo crecimiento y de las corrientes migratorias producidas en Madrid, su población está formada principalmente por la primera generación procedente de otras zonas rurales y urbanas y la segunda de nacidos en Leganés. Además, la existencia de diferentes niveles culturales permite valorar el conocimiento sobre la dieta del embarazo, y la influencia que pueden tener la tradición familiar y los mitos alimentarios en las embarazadas.<sup>6</sup>

## Metodología

La investigación planteada es un estudio poblacional, descriptivo y transversal realizado en mujeres en edad fértil del municipio de Leganés.

La selección de la muestra se hizo atendiendo los siguientes criterios de inclusión: mujeres entre 18 y 50 años, resi-

dentas en Leganés, que no siguieran tratamiento dietético por enfermedades crónicas (diabetes, celiaquía), que no tuvieran estudios relacionados con la alimentación y la nutrición, y que no poseyeran titulaciones del área de ciencias de la salud.

Las mujeres que cumplían los criterios de inclusión establecidos eran invitadas a entrevistarse con un miembro del equipo que les explicaba verbalmente la finalidad y el objeto del estudio, garantizándoles el anonimato y la confidencialidad de los datos y su uso únicamente con fines estadísticos.

La muestra de estudio se obtuvo durante un período de tres meses, se configuró un grupo muestral final de 117 mujeres. La muestra fue agrupada para su estudio sobre la base de los criterios de edad, profesión y tenencia o no de hijos.

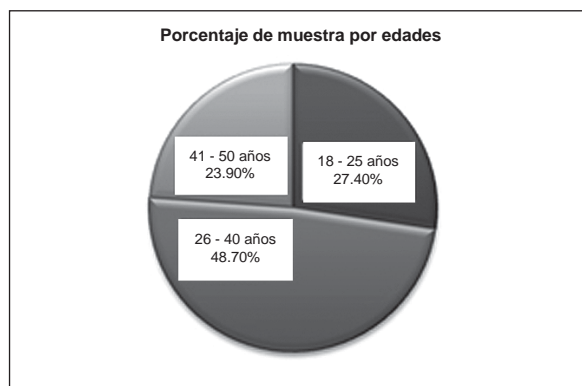


Figura 1. Porcentaje de la muestra expresada por edades. Se diferencian tres grupos de edad.

Por edades se diferenciaron tres grupos: de 18 a 25 años, 26 a 40 años y 41 a 50 años (Figura 1). El porcentaje de muestra en cada uno de los grupos se corresponde con la distribución de la población en el municipio de Leganés.

Para analizar la influencia que el tipo de profesión podía tener, se agrupó a las participantes en cuatro grandes grupos: así, el 9.4% de la muestra eran amas de casa; el 15.4% correspondía a estudiantes; el 25.6% de las mujeres encuestadas desempeñaban un trabajo que requería título universitario y, por último, el 49.6% de la muestra realizaba un trabajo que no requería título universitario.

Igualmente se diferenció entre mujeres con hijos y mujeres sin hijos, para observar si existían diferencias de respuesta tras la maternidad. En este caso, la muestra estaba constituida por un 43.6% de mujeres con hijos, frente al 56.4% de mujeres sin hijos, diferencia que sigue, igualmente, las pautas de la población en el municipio de Leganés.

El instrumento de trabajo fue una encuesta diseñada al efecto, con cinco bloques de preguntas, en los que se valoraban distintos aspectos como:

**Conocimientos sobre composición del alimento.** Para ello se diseñó un bloque de preguntas de opción múltiple con una sola respuesta correcta, en donde se preguntaba sobre los alimentos<sup>7-10</sup> como fuente de proteínas, alimentos ricos en calcio y en hierro, calidad de la grasa y alimentos con mayor presencia de folatos.

**Conocimientos sobre dietética del embarazo.**<sup>11-14</sup> Igualmente se utilizaron preguntas de opción múltiple para recoger la opinión sobre el uso de la sal, las bebidas estimulantes, la utilización y los posibles efectos de los edulcorantes y las vitaminas de mayor recomendación en esta etapa.<sup>15,16</sup>

**Conocimientos sobre enfermedades propias del embarazo.** Se incluyó la valoración del conocimiento sobre la preeclampsia, como patología propia del embarazo frente a otras,<sup>17-19</sup> el manejo correcto del estreñimiento, náuseas, vómitos, reflujo y cuadros de acidez propios de la gestación, así como la información sobre toxoplasmosis y diabetes gestacional.<sup>20</sup>

Estos tres bloques de preguntas se valoraron atendiendo el número de aciertos conseguidos.

**Valoración de las posibles fuentes de información a utilizar.** Para ello se diseñaron cinco ítem que reseñaban las posibles fuentes de información disponibles: profesional sanitario, internet, prensa escrita, entorno familiar/amigos y televisión y/o radio. Para valorar las respuestas de este bloque se aplicó una escala numérica de cinco niveles de puntuación, del 1 al 5, en donde 1 era la mínima puntuación y 5 la máxima.

**Valoración de la posible influencia de los mitos alimentarios.** Para valorar la posible influencia de los mitos a la hora de seguir una pauta alimentaria en el embarazo se diseñó un bloque de preguntas compuesto por 10 ítem, seleccionados tras una búsqueda en foros de internet dirigidos a mujeres gestantes y revistas especializadas; la selección se realizó por su mayor aparición en estas fuentes, manteniendo el tipo de lenguaje a la hora de redactarlos. Los mitos seleccionados fueron: si no se satisface un antojo, el niño saldrá con una marca; durante el embarazo hay que comer por dos; los picantes que ingiera la madre pueden causar daño al bebé; a partir de los tres meses de gestación se puede tomar alcohol sin riesgo para el bebé; los vegetales con sabor fuerte son malos para el feto; beber demasiados líquidos aumenta el contenido de líquido amniótico del bebé; comer carne durante el embarazo hace a los niños cabezones; todos los vegetales son buenos durante el embarazo; una mujer vegetariana debe cambiar su dieta si se queda embarazada; los alimentos transgénicos producen alteraciones en el feto.

La forma de respuesta elegida fue de verdadero o falso, aplicando posteriormente, sobre la totalidad de las respuestas, una escala Likert de valoración, de cinco niveles, que nos permitió establecer el grado de acuerdo o desacuerdo con los mitos reflejados. Los rangos se codificaron de la siguiente manera: si todas las respuestas eran señaladas como verdaderas, el grado de acuerdo con los mitos era muy alto, "influencia muy alta" (10); si todas las respuestas eran señaladas como falsas, "no influencia" (0); dejando los valores intermedios para los distintos grados de influencia, siendo de 1 a 4 "influencia media-baja" y de 5 a 9 "influencia media-alta".

Para la recolección de la información se optó por la figura del entrevistador, a fin de evitar que las posibles dudas del entrevistado se reflejaran en una respuesta incorrecta. Con el fin de homogeneizar los resultados y evitar interferencias por parte de los entrevistadores, éstos fueron instruidos previamente en la mecánica de la entrevista y en la forma de recolección de datos, para lo cual se elaboró un protocolo de procedimientos que seguía los estándares para este tipo de entrevistas.<sup>21</sup>

Con antelación a su aplicación en el estudio, la encuesta fue previamente validada (validez de contenido y validez de construcción); para ello se utilizó el sistema de doble encuesta, con el mismo cuestionario, en un intervalo de tiempo no menor de una semana, ni mayor de un mes, sobre un mismo grupo de 20 mujeres con características representativas de la muestra, y obteniendo la información un mismo encuestador; de este modo se

confirma que el entrevistado suministra la misma información por lo menos en dos ocasiones distintas, manteniendo las condiciones tanto internas como externas. Para establecer la validación se observaron los porcentajes de concordancia plena y aproximada entre ambas encuestas y su correspondiente correlación; el tratamiento estadístico aplicado para la validación del instrumento fue realizado mediante la prueba de McNemar,<sup>22-24</sup> la cual indicó que no hubo cambios significativos entre las dos mediciones realizadas y que existía una alta correlación entre las respuestas (superior a 0.900, con un valor de  $p < 0.05$ ).

Una vez realizadas las encuestas, se transcribieron los datos a una base de datos diseñada al efecto, para su tratamiento y análisis. El análisis se realizó en el centro de proceso de datos de la Universidad Complutense de Madrid, mediante los programas informáticos SAS 8.2 y SPAD 6.0 para Windows®. Los métodos utilizados fueron los siguientes: estadística descriptiva de las variables categóricas (procedimiento FREQ) con la obtención de frecuencias y porcentajes de las categorías aplicadas; correlación bivariada entre variables continuas (procedimiento CORR); estadística descriptiva de las variables continuas (procedimiento univariado) para la descripción de las variables: media, desviación estándar, máximo, mínimo, mediana, cuartiles y desviación estándar de la media; análisis de la varianza, ANOVA, para la comparación de medias de las distintas variables entre grupos; análisis factorial (procedimiento FACTOR), con el fin de establecer los factores que mayor influencia ejercen en las variables estudiadas; aplicación de un análisis *cluster*, que forma clases, que agrupa a los sujetos que muestran valores similares en las distintas variables consideradas.

## Resultados y discusión

Los resultados obtenidos con mayor significación se agrupan en un total de dos tablas y tres gráficos, y se expresan tanto para la totalidad de la muestra como para el agrupamiento establecido en el estudio (edad, profesión, así como por tener o no de hijos).

### Conocimiento sobre composición de alimentos

El primer bloque de preguntas valoraba el conocimiento acerca de algunas fuentes nutricionales (alimentos vegetales ricos en proteínas, mejor fuente de hierro, folatos y calcio alimentario; así como la grasa más saludable). En los resultados obtenidos para toda la muestra ( $n = 117$ ), destaca el escaso conocimiento sobre las fuentes alimentarias propuestas, especialmente para el hierro (4.3% de aciertos) y para el ácido fólico (25.6% de aciertos); por el contrario, el 75.2% de la muestra acertó a la hora de elegir el tipo de fuente alimentaria para la grasa más saludable: el pescado azul.

Al diferenciar la muestra por edades (Tabla 1), aquellas mujeres que se encuentran en la franja etaria de 41-50 años, poseen un mejor conocimiento de los alimentos; con un valor medio de aciertos, para todo el bloque, de  $52.16\% \pm 29.70\%$  ( $p < 0.05$ ); el grupo con menor nivel de conocimiento fue el de 18-25 años ( $33.12\% \pm 24.46\%$ ;  $p < 0.05$ ).

Por profesiones (Tabla 2), encontramos datos significativos ( $p < 0.05$ ) en aquellas mujeres que desempeñan un trabajo que requiere titulación universitaria ( $51.34\% \pm 35.79\%$  de aciertos). El grupo con menos aciertos es, en este caso, el de las estudiantes ( $34.4\% \pm 24.98\%$ ).

Al analizar las respuestas obtenidas para los alimentos propuestos, se desprende que las legumbres son recono-

cidas como la mejor fuente de proteínas de origen vegetal por la casi totalidad de las profesiones, con valores de respuesta muy superiores al 50% de la muestra; destaca también de las respuestas obtenidas que las verduras constituyen el segundo grupo de alimentos considerado más rico en proteínas (18.8%), por delante de los cereales (6.8%). En cuanto a la mejor fuente de calcio, las amas de casa (63.60%) y las mujeres que realizan un trabajo que requiere título universitario (63.30%) son las que se decantaron por el brócoli entre las alternativas propuestas (champiñón, brécol, uvas y carne de pollo); curiosamente, los champiñones son también considerados, en muchos casos, el alimento más rico en este mineral (36.20% de las profesionales sin título universitario lo consideran la mejor fuente de calcio propuesta). Respecto de la fuente de hierro más adecuada para la embarazada, tan sólo un pequeño porcentaje de las amas de casa (18.2%) y mujeres con profesión universitaria (10%) señalaron el solomillo de ternera como la respuesta correcta; las lentejas fueron consideradas como la mejor fuente férrica (60.7%), seguidas del hígado (35%); los patés y *foie-gras* no fueron considerados como fuente adecuada de hierro por ningún grupo estudiado.

En cuanto a las fuentes alimentarias de folatos, nutriente de gran importancia en esta etapa, encontramos significación dentro de las profesiones ( $p = 0.025$ ), con 25.6% de respuesta para las espinacas; al diferenciar por edades, destacan porcentajes considerables de aciertos (42.9%) para  $p = 0.002$ , en el grupo de las mujeres entre 41-50 años. En cuanto al alimento con mejor calidad de grasa, observamos que más de un 80% de las mujeres mayores de 26 años escogió el pescado azul; las mujeres de 18-25 años fueron las que se decantaron por la carne de cerdo (21.9%) y la bollería (*pasteles*) (12.5%).

El escaso conocimiento sobre fuentes ricas en micronutrientes considerados clave durante la gestación puede deberse a que normalmente se recurre al aporte de suplementos en lugar de mejorar su ingesta dietética; en estudios donde se valora la dieta de las embarazadas esto se hace evidente, sólo porcentajes muy bajos ingieren dietas suficientes en minerales y vitaminas.<sup>5</sup> En contraposición se encuentra la grasa, nutriente que consideramos es más conocido debido a la información recibida a través de los anuncios publicitarios o bien por la preocupación existente en la población, por el aumento de peso<sup>25</sup> y los alimentos con contenido grasa, sin embargo es destacable que es entre las mujeres jóvenes (18-25 años) donde se produce un porcentaje de respuesta importante hacia las grasas industriales, debido quizás, a un hábito dietético personal inadecuado.

### Pautas dietéticas a seguir durante la gestación

Se engloban en este bloque las preguntas sobre los alimentos que más discusión suscitan durante el embarazo, como la sal, las bebidas estimulantes (café y té) y los edulcorantes (sacarina y aspartamo); además se incluyó un ítem acerca del aumento de requerimientos de vitaminas en esta etapa y otro referente a la relación del peso inicial de la madre con la ganancia ponderal adecuada. Los porcentajes de aciertos de la muestra valorada en su totalidad se encuentran cercanos a 50, con excepción del ítem sobre el uso de sal, con 76.9% de respuestas correctas, y para la ganancia de peso, con un 29.9%.

Por edades (Tabla 1), las mujeres entre 41-50 años obtienen de nuevo el

Tabla 1. Porcentajes de aciertos por bloques evaluados y por edades

|                        | 18 a 25 años<br>(% ± DE) | 26 a 40 años<br>(% ± DE) | 41 a 50 años<br>(% ± DE) |     |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| Conocimiento alimentos | 33.12% ± 24.46           | 48.42% ± 34.20           | 58.35% ± 29.70           | a*  |
| Pautas dietéticas      | 43.70% ± 13.87           | 49.10% ± 19.45           | 50.90% ± 20.79           | a*  |
| Enfermedades gestación | 58.35% ± 29.00           | 65.70% ± 23.79           | 66.70% ± 13.10           | a** |

a: diferencia significativa entre grupos ( $\chi^2$ ); \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

porcentaje mayor de aciertos (50.9% ± 20.79%) para la totalidad del bloque; las más jóvenes son las que obtienen peores resultados, sólo 43.7% ± 13.87%. Al diferenciar por profesiones (Tabla 2), destacan positivamente las mujeres que desempeñan un trabajo que requiere titulación universitaria (57.1% ± 16.9% de aciertos), mientras que las estudiantes tienen tan sólo un 42.07% ± 12.95% de respuestas correctas.

Un mayor análisis de los resultados de este bloque nos permite ofrecer datos de algunos nutrientes de especial significación; la franja de edad de 26 a 40 años es la que responde en mayor proporción (61.40%) que la vitamina que debe ser aumentada antes y durante el embarazo es el ácido fólico; frente a un 31.60% que afirma que todas las vitaminas valoradas deben aumentar sus ingestas recomendadas ( $p = 0.025$ ). Con respecto a los otros dos grupos de edad, encontramos porcentajes de respuestas similares para el aumento de ácido fólico y de las tres vitaminas mencionadas.

En cuanto a la ganancia ponderal de la mujer durante la gestación, sólo el grupo de 18 a 25 años considera que el peso previo de la mujer influye (50% de aciertos, para  $p = 0.02$ ), mientras que los otros dos grupos optan mayoritariamente por la respuesta negativa, debido quizás a que la población más joven está más influenciada por la estética corporal.<sup>25</sup>

En cuanto a las pautas dietéticas debemos subrayar que la existencia, actualmente, de importantes controversias sobre el consumo diario de café, té, edulcorantes, etc., y la falta de unificación en los criterios de utilización<sup>5</sup> en el embarazo, se percibe en las respuestas.

### Enfermedades asociadas al embarazo

Sólo el 42.7% de la muestra piensa que la preeclampsia es una enfermedad propia de la gestación, y únicamente el 45.3% conoce qué alimento es vector de transmisión de la toxoplasmosis. Al separar la muestra por edades, el grupo de 41 a 50 años vuelve a ser el que posee un mayor número de aciertos, con 66.7% ± 13.10%, siendo el grupo de 18 a 25 años el que presenta nuevamente el porcentaje menor (58.35% ± 29.00%) (Tabla 1).

Según la profesión, las mujeres que poseen un trabajo que requiere título universitario acertaron en mayoría este bloque de ítem, con un 68.66% ± 15.44% de respuestas correctas, seguidas muy de cerca por aquellas profesionales

Tabla 2. Porcentaje de aciertos por bloques evaluados y por profesiones.

|                        | Profesión con título universitario<br>(% ± DE) | Profesión sin título universitario<br>(% ± DE) | Estudiantes<br>(% ± DE) | Amas de casa<br>(% ± DE) |     |
|------------------------|--|--|-------------------------|--------------------------|-----|
| Conocimiento alimentos | 51.34% ± 23.15                                 | 45.20% ± 31.34                                 | 34.4% ± 24.98           | 45.46% ± 23.15           | a*  |
| Pautas dietéticas      | 57.10% ± 16.90                                 | 44.8% ± 16.96                                  | 42.07% ± 18.95          | 50.6% ± 17.26            | a*  |
| Enfermedades gestación | 68.66% ± 15.41                                 | 66.10% ± 17.56                                 | 54.60% ± 24.69          | 54.50% ± 26.95           | a** |

a: diferencia significativa entre grupos ( $\chi^2$ ); \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

que no requieren título universitario (66.1% ± 17.56%). Las estudiantes y amas de casa obtienen porcentajes similares de aciertos (54.6% ± 24.69%; 54.5 ± 26.95%) (Tabla 2).

En cuanto a los alimentos que pueden transmitir la toxoplasmosis (jamón serrano, salmón ahumado, mejillones enlatados y todos los anteriores), encontramos significación tanto por edades ( $p = 0.005$ ) como por profesiones ( $p = 0.002$ ); observando que según disminuye la edad, disminuye también el porcentaje de respuestas correctas; destaca el resultado para el grupo de 26 a 40 años (40.40%) que señala la opción de “todos los alimentos anteriores”. En cuanto a la distinción por profesiones, sólo las universitarias obtienen un porcentaje destacado de aciertos (66.7%); mientras que, por el contrario, las amas de casa tienen el resultado más bajo (9.1%).

En este bloque encontramos significación estadística ( $p = 0.012$ ), entre las respuestas de mujeres con hijos o sin hijos; así, a la pregunta acerca de cuál es la enfermedad propia más frecuente en las embarazadas, las mujeres que tienen hijos contestaron mayoritariamente que esta enfermedad era la preeclampsia, si bien un 23.5% opinó que era la intolerancia a la lactosa. En cambio, las mujeres que no tienen hijos se decantaron mayoritariamente por la intolerancia a la lactosa, la preeclampsia fue la segunda opción, con 30.3%; lo que nos indica que no existe una información adecuada previa al embarazo, a pesar de ser esta complicación una de las más importantes por su morbilidad tanto materna como fetal.

### Fuentes de consulta nutricional

El personal de salud fue la opción más valorada como mejor fuente de consulta nutricional, el 91.5% de la muestra puntuó esta opción con un valor de 5, dentro de una escala de valoración del 1 al 5; la televisión y la radio fueron las menos valoradas, más del 50% de la muestra optó por puntuaciones de 1 a 3; mientras que internet y la prensa escrita recibieron una puntuación de 3 (39.3% de la muestra) (Figura 2). Estos datos parecen constatar que las nuevas tecnologías no dejan de ser un acercamiento pasivo a los problemas,<sup>26</sup> y que sigue siendo la educación presencial la forma de implicación-motivación más importante.

El 30.8% de la muestra dio una puntuación de 3 al entorno familiar como mejor fuente de consulta, y fueron los estudiantes (46.9%), las mujeres sin hijos (39.4%) y aquellas entre 18-25 años (46.9%), las que mejor valoran esta fuente, puntuándola entre 3 y 4. Por el contrario, las amas de casa (45.5%, para  $p = 0.015$ ), las mujeres con hijos (33.3%, para  $p < 0.001$ ) y aquellas cuya edad se sitúa entre 41-50 años ( $p < 0.001$ ), las que valoran menos el entorno familiar. Dichos resultados nos indican la importancia que el entorno familiar puede tener en la forma de alimentación, si bien es destacable que mujeres con experiencia, de más edad o con hijos, se apoyan menos en la familia y valoran otras fuentes de información.

### Mitos alimentarios

Observamos que el mito alimentario que tiene más influencia en las encuestadas es el relativo a la bonanza de los alimentos vegetales, el 74.4% de la muestra piensa como

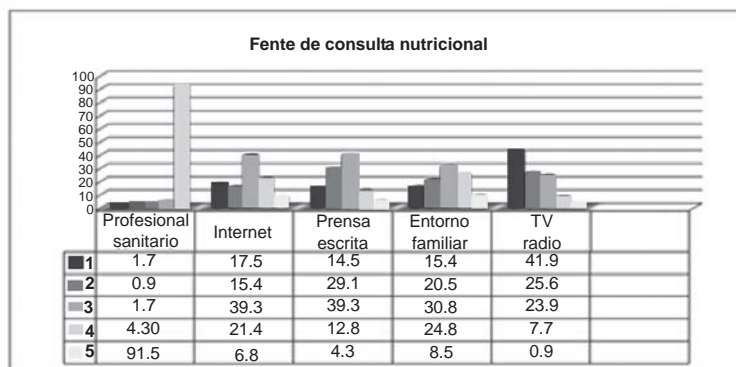


Figura 2. Valoración de las fuentes de información que pueden ser consultadas por la mujer embarazada.

cierto que “todos los vegetales son buenos durante el embarazo”; “los picantes que ingiera la madre pueden causar daño al bebé” es otro de los mitos de mayor valoración con un 56.4% de respuestas sobre su veracidad; “una mujer vegetariana debe cambiar su dieta si se queda embarazada”, con una aceptación del 48.7%; y “los alimentos transgénicos producen alteraciones en el feto”, con un 37.60% de respuestas. Antiguos mitos como “durante el embarazo hay que comer por dos” han perdido credibilidad actualmente, sólo 10.3% de la muestra lo considera vigente (Figura 3).

Al comparar el grupo de mujeres con hijos y el de sin hijos, observamos significación en tres mitos alimentarios, así en lo relativo a los “antojos” o marcas en la piel, el 66.70% ( $p = 0.011$ ) de las mujeres sin hijos piensan que es cierto, frente a un 43.10% de las mujeres con hijos. Igualmente hemos encontrado significación estadística en lo relativo a la dieta vegetariana, así el 59.10% ( $p = 0.011$ ) de las mujeres sin hijos piensan que una mujer vegetariana debe cambiar su dieta si se queda embarazada; en cuanto al posible daño al feto por la ingesta de alimentos picantes, existen diferencias significativas entre los dos grupos valorados ( $p < 0.05$ ), el 92.20% de las mujeres con hijos piensan que es falso, frente al 78.80% que cree igualmente que es falso entre las mujeres sin hijos. Por edades, se puede comprobar que las mujeres entre 18-25 años reciben una mayor influencia de estas aseveraciones, sobre todo en lo relativo a los “antojos”, 31.30% ( $p = 0.014$ ) creen que es verdad, y a “los vegetales con sabor fuerte son malos para el feto”, donde la respuesta como verdadero es del 34.4%, para un valor de  $p = 0.044$  (Figura 3).

Para medir la influencia que puede tener el conjunto de los mitos seleccionados, se utilizó una escala de valoración tipo Likert. Se observó que el nivel de influen-

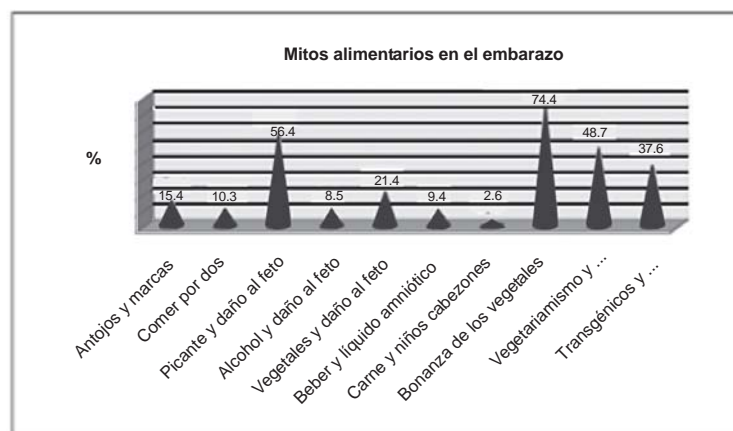


Figura 3. Porcentaje de muestra que expresa como verdaderos los mitos alimentarios propuestos.

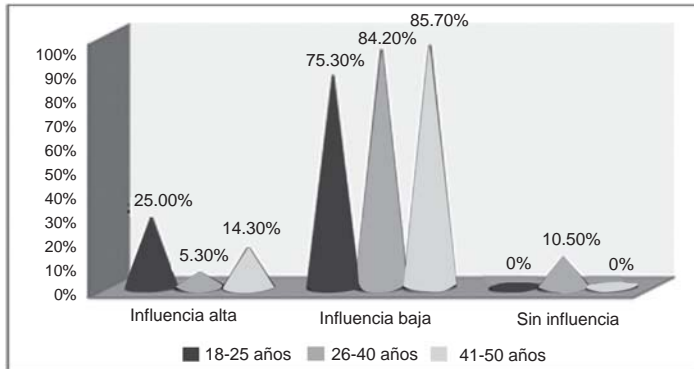


Figura 4. Valoración de la influencia de los mitos alimentarios por edades, expresado como porcentaje de muestra.

cia, grado de acuerdo o desacuerdo, es bajo, aunque un 12.80% de las encuestadas se muestran de "acuerdo", con 5 o más de estos mitos seleccionados (Figura 4). El grupo poblacional más influenciado es el de 18 a 25 años ( $p = 0.012$ ), dato que apunta a la población más joven como aquella que puede ser más receptora de informaciones inadecuadas.

## Conclusiones

No existe un adecuado conocimiento sobre las mejores fuentes de nutrientes, principalmente hierro y folatos; existe un gran desconocimiento de las pautas dietéticas y de las enfermedades propias del embarazo, como la preeclampsia y la toxoplasmosis.

Por grupos de edad, las mujeres de mediana edad y las universitarias son las que tienen un mayor conocimiento sobre estos temas. La fuente de información más valorada son los profesionales de la salud, y las de menor puntuación, televisión y radio.

Las mujeres jóvenes y aquellas que no tienen hijos valoran más el entorno familiar, observándose además una mayor influencia de mitos alimentarios en estos grupos. Por el contrario, las mujeres con hijos, las amas de casa y el grupo de más edad son las que menos valoran el entorno familiar.

Las mujeres que han tenido algún embarazo no poseen mejor información sobre composición de alimentos, pautas dietéticas en el embarazo o enfermedades frecuentes en esta etapa.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

## Bibliografía

- Thompson OC, Gil A. Requerimientos nutricionales durante la gestación y la lactancia. En Gil Hernández A ed. Tratado de nutrición, Tomo III. Madrid, pp.197-216, 2005.
- Soria Valle P. La nutrición en el embarazo. Revista Nutrición Práctica 3:39-48, 1999.
- Kramer MS, Kakuma R. Ingesta proteico-energética durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, Número 1, Oxford: Update Software Ltd, 2008.
- Arija Val V, Cucó G, Vila J, Iranzo R, Fernández Ballart J. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus en la etapa preconcepcional, el embarazo y el parto. Medicina Clínica 123(1):5-11, 2004.
- Irlés Rocamora JA, Iglesias Bravo E M, Avilés Mejías S, Bernal López E, Benito de Valle Galindo P, Moriones López L, Maetzu Aznar A, Mingo Canal D. Valor nutricional de la dieta en embarazadas sanas. Resultados de una encuesta dietética en gestantes. Nutrición Hospitalaria XVIII:248-252, 2003.
- Instituto nacional de estadística. Datos estadísticos sobre población del Ayuntamiento de Leganés. www.ine.es.
- Kutscher V. Necesidades de hierro y embarazo. Matronas Profesión 8:21-23, 2002.
- Plasencia M. Acido fólico: requerimientos dietéticos durante el embarazo. Offarm 24(2):78-87, 2005.
- King J. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clinical Nutrition 71:1218S-1225S, 2000.
- Picciano MF. Pregnancy and lactation: physico-

- logical adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. J Nutr 133(Suppl):1997-2002, 2003.
- Ruiz Vega J. Nutrición y embarazo: pautas dietéticas en casos especiales. Revista Nutrición Práctica 6:67-69, 2002.
- Rodríguez Olalla L, Peña Amaro P, Albin Rodríguez R. Embarazadas adolescentes: aumento excesivo de peso durante la gestación. Enfermería Científica 238-239:58-62, 2002.
- Duley L, Henderson-Smart D. Ingesta dietética reducida de sal comparada con ingesta dietética normal, o alta, en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, Número 1. Oxford: Update Software Ltd, 2008.
- Butte N, Wong W, Treuth M, Ellis K, Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. Am J Clinical Nutrition 79:1078-1087, 2004.
- Mahomed K, Gulmezoglu AM. Suplementos de vitamina D durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, Número 1. Oxford: Update Software Ltd, 2008.
- Abrams B, Altman S, Pickett K. Pregnancy weight gain: still controversial. Am J Clinical Nutrition 71:1233S-1241S, 2000.
- Corcoy R. Factores nutricionales y riesgo de diabetes mellitus gestacional. Medicina Clínica 7(monograf 2):47-51, 2006.
- Cabrero L, Rubio MA. Recomendaciones nutricionales para ginecología. Nutr Hosp 15(Suppl 1):14-18, 2000.
- González Corbella MJ. Embarazo y lactancia: necesidades nutricionales de la mujer. Offarm 24(10):80-87, 2005.
- Franco Navarro MP, Muñoz Ruiz A, Alonso Gotor B. Nutrición y embarazo. Anales de Ciencias de la Salud 9:217-230, 2006.
- Urteaga C, Pinheiro AC. Investigación alimentaria: consideraciones prácticas para mejorar la confiabilidad de los datos. Rev Chil Nutr 30(3):235-242, 2003.
- Martínez Rincón C, Morales Ruiz E, Rodríguez Cisneros A, Orzáez Villanueva MT. Determinación de los factores condicionantes en la adhesión y cumplimiento de la dieta de protección renal en pacientes con insuficiencia renal crónica: estudio previo para la elaboración de una guía dietética. Nutr Hosp 21(2):145-154, 2006.
- Salinas Martínez AM, Villarreal Ríos E, Garza Elizondo ME, et al. La investigación en ciencias de la salud. Segunda Edición. Ed McGraw-Hill Interamericana, México, 2001.
- Juez Martel P. Herramientas estadísticas para la investigación en medicina y economía de la salud. Madrid: Ed. Centro de Estudios Ramón Areces, 2001.
- López-Sobaler AM, Ortega RM, Aparicio A, Bermejo LM, Rodríguez E. La preocupación por el peso corporal. Estudio a nivel nacional sobre errores y hábitos relacionados con el tema. En Nutrición en población femenina. Desde la infancia a la edad avanzada. Ed. Ergón, Madrid, 2007.
- Jáuregui Lobera I. Educación para la salud y educación nutricional: el papel de las nuevas tecnologías. Rev Iberoamericana de Educación 46(3):1-8, 2008.

# Las estrategias para prevenir el consumo de drogas ilícitas deben aplicarse a temprana edad

## *Factors associated with the consumption of illicit drugs in students aged 9 to 14 years*

Jorge Alberto Rodríguez Tobar, Columnista Experto de SIIC Académico e Investigador, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile

Macarena Valdés Correa, Enfermera, Máster en Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Sergio Ramírez Pitaluga, Licenciado en Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Catalina Valenzuela Vega, Médico Cirujano, Universidad de Chile, Santiago, Chile Enrique Gerardo Hernández Araya, Profesor de Estado en Matemática y Física, Magíster en Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Ana María Fernández Tapia, Psicóloga, Dr. en Psicología, Universidad de Santiago, Santiago, Chile

### Abstract

Every day more adolescents begin consuming drugs and at increasingly younger ages. Due to social stigma and criminal sanctions, studies on illicit drugs (ID) require methodologies that reduce underreporting. To identify factors associated with illicit drug use in children, 234 students aged 9 to 14 years were interviewed by 12 students from the same school (methodology of peers) about drug consumption, using a validated instrument (structured interview). Those who had consumed illicit drugs were compared with those who had not in order to identify factors associated with such behavior. Results: 22.5% of students reported having consumed tobacco, 18.5% alcohol, and 3.5% illicit drugs during the past year. The group of ID consumers, had an average age of initiation to tobacco and alcohol use significantly lower ( $p$  value  $< 0.05$ ) than those who did not consume ID. They had significantly higher values for consumption within the last month of licit drugs (LD), tobacco and alcohol; consumption within the past year of LD and tobacco; number of cigarettes per week and weekly consumption of alcohol. Conclusion: The rising consumption among minors of ID is related to a larger number using LD and to the fact that they start increasingly early. To prevent consumption of ID among teenagers, strategies should begin at earlier ages, since the problem is already present in children under fourteen, and they should focus on minors with the mentioned risk behaviors.

**Key words:** students, risk factors, illicit drugs



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Resumen

Cada día más jóvenes consumen drogas y cada vez a edades más tempranas. Debido al estigma social y la penalización, los estudios sobre drogas ilícitas (DI) requieren metodologías que disminuyan la subdeclaración. Con el objetivo de identificar factores asociados con el consumo de DI en escolares, 234 estudiantes de 4º a 7º básico (9-14 años) fueron evaluados por 12 estudiantes del mismo colegio (metodología de pares) sobre consumo de drogas mediante un instrumento validado (entrevista estructurada). Quienes habían consumido drogas ilícitas fueron comparados con los no consumidores para identificar factores asociados con dicha conducta. Resultados: El 22.5% declaró haber consumido tabaco, 18.5% alcohol y el 3.5% drogas ilícitas durante el año previo. El grupo de consumidores de DI, tenía una edad promedio de inicio al consumo de tabaco y alcohol significativamente menor ( $p < 0.05$ ) que el grupo no consumidor, y valores significativamente mayores para: consumo de drogas lícitas (DL), tabaco y alcohol en el último mes; consumo en el último año de DL y tabaco; número cigarrillos/semana y frecuencia semanal de consumo de alcohol. Conclusión: El creciente consumo infantil de DI se relaciona con un mayor número de niños que consumen DL a edades progresivamente menores. Para prevenir el consumo de DI en adolescentes, las estrategias deben comenzar en edades más tempranas, pues el problema ya está presente entre los 9 y los 14 años, centrándose en los niños con las conductas de riesgo señaladas.

**Palabras clave:** estudiantes, drogas ilícitas, factores de riesgo

### Introducción

Comúnmente denominamos droga a cualquier sustancia psicoactiva cuyo consumo puede generar adicción. Suelen clasificarse en lícitas o ilícitas, de acuerdo con la legislación de cada país; en general se consideran ilícitas aquellas drogas que carecen de alguna utilidad médica.<sup>1</sup> La drogadicción es un trastorno crónico, recurrente y progresivo caracterizado por la compulsión irracional a consumir una droga y la pérdida del autocontrol para limitar

dicho consumo.<sup>2</sup> Es considerada una enfermedad psiquiátrica, de modo que el DSM IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 1994) la incluye entre los "trastornos por consumo de sustancias", bajo el nombre de dependencia de sustancias.<sup>3</sup>

Pero no todos quienes consumen drogas presentarán un trastorno por consumo de sustancias, ya que ello obedece a diversos factores, muchos aún desconocidos, que dependen tanto del individuo (características genéticas, fisiológicas, psicológicas y socioculturales) como del tipo de droga.<sup>1</sup>

La mayoría de los individuos que inicia el consumo de drogas en la adolescencia prueba una determinada droga sólo 1 o 2 veces y luego abandona su uso (*consumo experimental*), pero a veces dicha vivencia puede llevar al adolescente a mantener un consumo ocasional o, peor aún,

Recepción: 10/11/2008 - Aprobación: 10/6/2009

Primera edición, www.sicisalud.com: 1/7/2009

Segunda edición, ampliada y corregida: 15/6/2010

Enviar correspondencia a: Jorge Alberto Rodríguez Tobar, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile  
jrodrigu@med.uchile.cl



un consumo recurrente (Cuadro 1). Este último patrón de consumo implica un mayor riesgo de adquirir dependencia, de desarrollar conductas de riesgo impulsivas e irracionales, de exponerse a drogas adulteradas, de consumir más de una droga simultáneamente y de sufrir daños a la salud potencialmente irreversibles, entre muchos riesgos más.<sup>1,4</sup>

**Cuadro 1.** Definiciones empleadas en el presente estudio.

| Concepto  | Definición  |
|---|---|
| Drogas lícitas                                    | Sólo se consideraron en esta categoría el alcohol y el tabaco.  |
| Drogas ilícitas                                   | Se incluyeron en esta categoría marihuana, cocaína, pasta base, éxtasis, anfetaminas e inhalantes.  |
| Consumidores de tabaco o de alcohol               | Individuos que fuman tabaco al menos dos veces por semana o que beben alcohol al menos una vez por semana.  |
| Trastornos por consumo de sustancias <sup>3</sup> | Entidad diagnóstica del DSM-IV que agrupa a aquellos individuos con un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos. Incluye el abuso y la dependencia de sustancias.   |
| Abuso de sustancias <sup>3</sup>                  | Consumo persistente de sustancias a pesar de tener problemas sociales o interpersonales recurrentes causados o exacerbados por los efectos de la sustancia. Puede llevar al incumplimiento de obligaciones y al consumo en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso, pero sin presentar síntomas de dependencia. |
| Dependencia de sustancias <sup>3</sup>            | Patrón de consumo desadaptativo asociado a síntomas de dependencia psicológica (ej: deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo) y a veces a síntomas de dependencia física (aparición de tolerancia, síndrome de abstinencia o ambos).  |
| Tolerancia <sup>3</sup>                           | Disminución de la respuesta a la droga tras su consumo repetitivo.  |
| Abstinencia <sup>3</sup>                          | Presencia de un fuerte malestar al suspender la droga debido a la adaptación fisiológica producida por un consumo frecuente.  |
| Consumo experimental <sup>1,4</sup>               | Cuando el individuo prueba una droga una o dos veces y luego no vuelve a consumirla.  |
| Consumo ocasional <sup>1,4</sup>                  | Ocurre sólo de vez en cuando y en situaciones características como una fiesta, una reunión de amigos, etc.  |
| Consumo recurrente <sup>1,4</sup>                 | Consumo frecuente, habitual, pero aun sin que ello perjudique significativamente su diario vivir.   |
| Consumo reciente <sup>21,22</sup>                 | Haber consumido una determinada droga dentro del último año previo a la encuesta o entrevista.  |
| Consumo actual <sup>21,22</sup>                   | Haber consumido una determinada droga dentro de los últimos 30 días previos a la encuesta o entrevista.   |
| Consumo simultáneo <sup>8</sup>                   | Consumir 2 o más drogas dentro del mismo período de tiempo (policonsumidores).  |
| Consumo aislado <sup>8</sup>                      | Consumo de un solo tipo de droga.   |
| Frecuencia del consumo                            | Número de veces en la semana que se consume la droga (ej: días que fuma en la semana).  |
| Magnitud del consumo                              | Cantidad de droga consumida en la semana (ej: vasos de alcohol/semana o número cigarrillos/semana).   |
| Conducta reciente                                 | Conductas asociadas al consumo de drogas ocurridas en el último año previo a la encuesta (ej: participación reciente en peleas callejeras, intento de suicidio reciente, etc.).   |
| Conducta actual                                   | Conductas asociadas al consumo de drogas ocurridas en los últimos 30 días previos a la encuesta.  |
| Consumo problemático de alcohol                   | Patrón de consumo de alcohol que provoca consecuencias negativas para el individuo o para terceros, en las áreas de la salud, armonía familiar, rendimiento laboral (o escolar), seguridad personal y funcionamiento social. Se establece con un puntaje > 2 en la «Escala Breve del Bebedor Anormal» (EBBA).                   |
| Población oculta                                  | Población portadora de un rasgo de baja aceptación social o ilegal, por lo cual portan ese rasgo en silencio, de modo que son invisibles a las fuentes de información habitualmente utilizadas en epidemiología y son subrepresentados por los estudios poblacionales con metodologías tradicionales.                           |
| Población diana o blanco                          | Población a quienes va dirigida una determinada intervención sanitaria.   |

El consumo de alcohol entre los adolescentes aumentó en las últimas décadas. Diversos estudios señalan que tras graduarse del colegio, cerca del 60% al 90% de los adolescentes han consumido algún tipo de bebida alcohólica y que 20% a 50% ha estado ebrio en el último mes. El comienzo precoz del consumo de alcohol, en los inicios de la adolescencia, es un factor de riesgo para desarrollar *patrones desadaptativos de consumo* en la adultez, como *abuso y dependencia* de alcohol.<sup>5</sup> De Wit y col.<sup>6</sup> estudiaron la proporción de adultos con trastornos de abuso y de dependencia de alcohol, comparando individuos que iniciaron el consumo antes de los 14 años con aquellos que lo hicieron después de los 19 años, y observaron valores significativamente mayores en el grupo de inicio precoz, tanto para abuso (13% vs. 3%) como para dependencia (14% vs. 2%).

El consumo de tabaco también afecta intensamente a niños y adolescentes. De acuerdo con el *Global Youth Tobacco Survey* (GYTS),<sup>7</sup> un estudio de vigilancia mundial del tabaquismo entre estudiantes de 14 a 15 años de 140 países, el 9.5% de ellos declaró haber fumado al menos un cigarrillo durante el mes previo a la entrevista, con una mayor proporción entre los varones (12.1%) que entre las niñas (6.8%). Al comparar las seis regiones definidas por la OMS entre sí, Europa presentó la mayor prevalencia de consumo de tabaco (19.2%), seguida por el continente americano (14.3%).

Existe bastante información que demuestra una asociación entre el consumo de tabaco y el de alcohol en los adolescentes. Así, una parte importante de quienes han fumado cigarrillos en el último mes también ha bebido alcohol en igual período; la relación inversa es un poco menos frecuente.<sup>8</sup> Según un estudio norteamericano del año 2000, el uso conjunto de alcohol y tabaco en adolescentes era de 20%,<sup>9</sup> mientras que en un estudio alemán de 2007 alcanzó valores de 25.8%.<sup>8</sup> Jackson y col.<sup>10</sup> encontraron que la edad de inicio y la persistencia del consumo de tabaco eran una función del consumo previo de alcohol y, en menor medida, el inicio y persistencia al consumo de alcohol eran una función del consumo previo de tabaco.

Según la literatura, los adolescentes y adultos que padecen *trastornos por consumo de sustancias* suelen presentar una menor edad de inicio al consumo, y una mayor frecuencia y magnitud de consumo de la droga responsable, al compararlos con otros consumidores de la misma droga que no presentan el problema.<sup>8</sup> Según Schmidt y col.,<sup>8</sup> otro factor de riesgo es el *consumo conjunto o simultáneo* de drogas, de modo que los adolescentes que con-

sumen tabaco y alcohol en forma simultánea tendrían mayor riesgo de evolucionar al abuso o la dependencia que aquellos que consumen tabaco o alcohol en forma aislada. Según el citado estudio, el grupo de consumidores simultáneos de ambas drogas lícitas presentó, en comparación con aquellos adolescentes que sólo consumían alcohol, niveles significativamente mayores de cualidades y actitudes personales predisponentes, como mayor curiosidad por experimentar cosas nuevas, mayor expectativa de efectos positivos al beber alcohol, mayor sensibilidad a los efectos positivos de la nicotina, mayor percepción de utilidad del tabaco para afrontar situaciones estresantes y mayor dificultad para resistir la tentación de fumar en determinadas situaciones.

Por otra parte, es sabido que el consumo de drogas lícitas no sólo es dañino *per se*, sino también mediante su asociación con el consumo de drogas ilícitas, de modo que el consumo de alcohol y el de tabaco pueden constituir la antesala para un posterior consumo de otras drogas.<sup>4,8</sup> En un estudio comparativo entre seis países sudamericanos<sup>11</sup> sobre consumo de drogas entre la población de 15 a 64 años, se vio que en Argentina, Chile y Uruguay el nivel de consumo de marihuana fue 7 u 8 veces superior entre los consumidores de tabaco que entre los no consumidores. En el estudio de Schmidt y col.<sup>8</sup> se observó que el grupo que consumía alcohol y tabaco simultáneamente, tenía 3 a 5 veces mayor riesgo de consumir marihuana a la edad de 15 años que los consumidores de "sólo alcohol" o "sólo tabaco".

La nocividad del consumo de drogas traspasa los límites de la individualidad de quien las consume, perjudicando también a todos quienes lo rodean. La fuerte relación explicativa que existe entre el consumo de drogas y las conductas de violencia y victimización es conocida desde hace años.<sup>12</sup> En un estudio entre adolescentes chilenos<sup>13</sup> se observó que uno de cada cuatro jóvenes que consumía marihuana había participado en peleas callejeras en el año previo a la entrevista, cifra muy superior a la observada en el grupo que no consumía. De las mujeres que declararon consumo reciente de marihuana, el 4.8% había intentado suicidarse, el 86.7% lo había intentado en el último año y el 16.9% de ellas había participado en peleas callejeras en el último año, observándose un panorama similar entre las consumidoras de alcohol. De este modo, a pesar de que sólo una minoría de la población consume drogas, ello impacta negativamente en toda la sociedad, convirtiéndose en un problema de todos.

En Latinoamérica, hasta hace pocos años no se disponía de una adecuada vigilancia del problema del consumo de drogas, debido principalmente a un déficit de recursos financieros y de recursos humanos calificados. Para sanear este problema, la Oficina de las Naciones Unidas contra las Drogas y el Delito (ONUDD) creó en 1998 el Sistema Subregional de Información e Investigación sobre Drogas (SSIID) con el fin de ayudar a ciertos países sudamericanos (Argentina, Bolivia, Chile, Ecuador, Perú y Uruguay) a generar estudios sobre consumo de drogas en la población general y escolar. Como fruto de esta intervención se realizó recientemente un estudio sobre consumo de drogas a partir de una muestra de 61 607 personas de 15 a 64 años, obtenida aleatoriamente de los seis países. El informe de ese estudio<sup>11</sup> señaló que las drogas de mayor consumo en esos países fueron el tabaco y el alcohol, pero con una importante variabilidad en la prevalencia de consumo entre cada uno de ellos. Así el *consumo actual* de tabaco fluctuó entre los distintos países de 19% a 44%, y el de alcohol, entre 35% y más de 50%. Los hallazgos

**Tabla 1.** Porcentaje de la muestra que declara comportamientos de riesgo asociados al consumo de drogas lícitas e ilícitas en escolares de 4º a 7º grado.

| Comportamiento                                   | %    | Límite inferior | Límite superior |
|--|------|-----------------|-----------------|
| Consumo drogas lícitas último año                | 31.4 | 25.4            | 37.5            |
| Consumo tabaco último año                        | 22.5 | 17.1            | 27.9            |
| Consumo alcohol último año                       | 18.5 | 13.5            | 23.6            |
| Consumo drogas ilícitas último año               | 3.5  | 1.1             | 5.9             |
| Consumo actual drogas lícitas (últimos 30 días)  | 18.8 | 13.6            | 23.9            |
| Consumo actual tabaco (últimos 30 días)          | 15.4 | 10.5            | 20.3            |
| Consumo actual alcohol (últimos 30 días)         | 7.9  | 4.4             | 11.5            |
| Consumo actual drogas ilícitas (últimos 30 días) | 1.8  | 0.1             | 3.5             |
| Participación peleas callejeras último año       | 48.3 | 41.8            | 54.7            |
| Participación peleas callejeras últimos 30 días. | 23.1 | 17.6            | 28.5            |

más llamativos del estudio fueron el alto porcentaje de "consumo problemático de alcohol" (13% a 49% de los *consumidores actuales*), una prevalencia media de *consumo reciente* de marihuana superior a la media mundial (4.8%, *versus* 3.8%) y un promedio de *consumo anual* de cocaína que también superó el promedio mundial (1.4% *versus* 0.3%), siendo Argentina el país con mayor prevalencia de consumo para esta droga (2.7%). La proporción de consumidores que presentaba *signos de dependencia* fluctuó entre los distintos países según los siguientes rangos: 20% a 51% para la marihuana, 19% a 46% para el clorhidrato de cocaína y de 38% a 63% para la pasta base. En el subgrupo de 15 a 34 años, el porcentaje de consumidores que usaba más de una droga (policonsumidores) fluctuó entre 11% y 32%.

Si bien el estudio señalado constituye un importante aporte para evaluar la situación del consumo de drogas en Sudamérica, fue realizado en población general y usando metodología tradicional, lo que es poco adecuado para abordar este tipo de problemas sanitarios. Cuando se desea estudiar temáticas de baja aceptación social o de carácter ilegal, como el consumo de drogas ilícitas, los individuos portadores de tal característica (*población oculta*) son subrepresentados por los estudios poblacionales tradicionales, lo que origina una subvaloración del riesgo real.<sup>14</sup> Existen metodologías especiales para ubicar poblaciones ocultas y estimar con mayor precisión el impacto de problemas de baja aceptación social, una de las más conocidas es la "metodología de entrevistador de acceso privilegiado" (EAP), utilizada con éxito en Europa<sup>15-17</sup> y también en Chile.<sup>18-20</sup> Otra alternativa es la "metodología de pares", que surgió en Chile como una adaptación a la metodología EAP, y que consiguió detectar tasas de consumo superiores a las pesquisadas por metodologías tradicionales.<sup>21,22</sup>

Sabemos que el consumo de drogas es una práctica tan antigua como la humanidad y, tal como hemos visto, no sólo constituye un problema sin resolver, sino que continúa agravándose. Es difícil definir los motivos que determinaron su expansión pandémica, pero actualmente es reconocido como un importante problema de salud pública en todo el mundo.<sup>1</sup> Desde la primera vez que este problema se discutió en el ámbito multinacional (Shangai, 1909), hasta la fecha se diseñaron numerosas estrategias para frenar su crecimiento, pero sin lograr mayores resultados. Las últimas décadas se caracterizan por una mayor

inversión en investigación científica y en programas de vigilancia, con el objetivo de reunir evidencia que permita diseñar estrategias más costoefectivas y luego evaluar los resultados de dichas estrategias a través de un adecuado seguimiento.<sup>1</sup>

La etiología de la drogadicción es multifactorial y ninguna de las causas conocidas es indispensable ni suficiente para explicar el inicio del consumo, de modo que en cada individuo se da una combinación particular de factores predisponentes y desencadenantes.<sup>4</sup> Si se sabe que tanto el inicio en el consumo de drogas como su persistencia depende de múltiples causas, entonces su abordaje debe ser también integral, de modo que las intervenciones deben estar orientadas a combatir el problema en todos sus frentes. Un error importante de las estrategias sanitarias implementadas durante el siglo pasado fue que se enfocaron exclusivamente en reducir la oferta de drogas declarándole la guerra al narcotráfico, pero ello fue en desmedro de estrategias preventivas para reducir la demanda.<sup>1</sup>

Luego de todo un siglo de guerra contra el narcotráfico casi sin resultados, en 2007 fue posible frenar el crecimiento histórico de los mercados internacionales de las principales drogas ilícitas e incautar un mayor porcentaje de la producción global, de modo que "el 42% de la producción mundial de cocaína y el 26% de la producción de heroína nunca llegó a los consumidores".<sup>23</sup> Si bien ello constituye un logro sanitario importante, no hay que olvidar que es necesario atacar ambos, oferta y demanda, en forma simultánea.<sup>1</sup>

Las intervenciones de mayor costoefectividad para reducir la demanda de drogas son las estrategias de prevención primaria, seguidas por las de prevención secundaria, de modo que las primeras estarían destinadas a evitar el inicio del consumo de drogas, y las segundas, a evitar la persistencia del consumo en aquellos individuos que ya lo han iniciado.

Si consideramos que la adolescencia es la etapa de la vida en que con mayor frecuencia se inicia el consumo de drogas,<sup>4</sup> parece lógico implementar las estrategias de prevención en este grupo poblacional, sin embargo, diversos estudios en adolescentes sugirieron una progresiva disminución de la edad de inicio del consumo de drogas, con una creciente prevalencia de consumidores cada vez menores.<sup>7,21,22,24-26</sup> Pero siendo una tendencia reciente, aún no hay suficiente información disponible respecto de la magnitud y características del consumo de drogas por parte de los escolares pequeños. La mayoría de los estudios nacionales e internacionales sobre consumo de drogas considera la población de 15 a 65 años, y sólo unos pocos tienen en cuenta a los niños de 13 a 14 años. En Chile, la Comisión Nacional para el Control de Estupefacientes (CONACE) realiza estudios en población escolar desde hace 10 años,<sup>25</sup> sin embargo, dichos estudios también incluyeron población a partir de los 15 años, y además, no consideraron metodologías especiales para poblaciones ocultas, de modo que posiblemente subestiman la magnitud del problema. Los estudios disponibles en Chile que han usado metodología de pares fueron realizados en población universitaria de 18 a 26 años,<sup>22</sup> de modo que falta información confiable respecto del consumo de drogas en la población escolar.

A la luz de la información disponible, dos inquietudes orientan el presente trabajo: ¿estamos dirigiendo las estrategias de prevención primaria a una población blanco adecuada?; es decir, ¿están siendo implementadas en el momento previo al inicio del consumo o se implementan

tardíamente? Y por otro lado, ¿es posible predecir cuáles niños presentan mayor riesgo de iniciar el consumo de drogas ilícitas? Por todo lo descrito, el objetivo del presente estudio es evaluar el consumo de drogas lícitas e ilícitas entre escolares de 4° a 7° grado de enseñanza básica (9 a 14 años) e identificar factores que se asocian al consumo de drogas ilícitas.

## Material y métodos

Para estudiar la prevalencia de consumo de drogas en escolares de 4° a 7° grado se diseñó un estudio transversal descriptivo correlacional, considerando una muestra estudiantil de distintos colegios de las comunas de Recoleta y Huechuraba, en Santiago de Chile; sin embargo, sólo dos de los establecimientos que fueron invitados accedieron a participar de la investigación y dar las facilidades para el cumplimiento de los requisitos metodológicos del estudio.

## Muestra

El tamaño muestral mínimo se calculó en 234 escolares, considerando una tasa de consumo de drogas lícitas de un 11%, un nivel de confianza de 95%, un error máximo de estimación de 4% y una potencia de un 50%.

La muestra fue obtenida a partir de dos colegios del Area Norte de Santiago, uno fiscal y otro con financiamiento particular subvencionado. Para realizar el muestreo, primero se censó a la totalidad de los escolares pertenecientes a los cursos de 4°, 5°, 6° y 7° año de enseñanza básica de ambos colegios, excluyendo aquellos cuya edad fuese menor de 9 o mayor de 14 años, para luego seleccionar aleatoriamente 234 alumnos, bajo el supuesto de que el consumo de drogas sería heterogéneo hacia el interior de cada establecimiento pero homogéneo entre ambos colegios.

De este modo la muestra quedó constituida por 124 escolares de sexo femenino y 110 de sexo masculino; 105 alumnos provenían desde el colegio municipalizado y 129 del colegio particular subvencionado.

## Capacitación voluntarios

Para disminuir la subdeclaración del consumo de drogas, los datos fueron recolectados utilizando una metodología especial para poblaciones ocultas, denominada metodología de pares, la cual consiste en utilizar como entrevistadores a individuos que sean "pares" de los entrevistados, es decir similares en edad, actividades, rol social, etc., de modo de crear un ambiente de confianza que permita al individuo interrogado responder con sinceridad, disminuyendo su temor a ser juzgado, criticado o sancionado por sus respuestas.<sup>21,22</sup> Es decir, para este caso, los entrevistadores debían ser escolares entre 9 y 14 años.

Se reclutaron voluntarios provenientes del mismo universo que la muestra, quienes al momento de postularse desconocían los objetivos del estudio. Entre los 12 entrevistadores seleccionados había escolares de ambos sexos y de ambos establecimientos, incluyendo alumnos de todos los cursos que participaron del estudio.

Se realizaron cuatro reuniones, de 2 a 3 horas cada una, para capacitar al grupo de voluntarios. En la primera sesión se les explicó el objetivo del estudio, las características del instrumento que se utilizaría para recolectar la información y cómo aplicar dicho instrumento, poniendo énfasis en el anonimato y la confidencialidad que requiere la entrevista. En las otras tres reuniones se practicó la aplicación del instrumento, de modo que al inicio de cada sesión se formaron parejas para que cada voluntario pudiera practicar alternadamente el rol de entrevistador y de

entrevistado (role playing). Antes de finalizar cada sesión, y a través de la técnica de focus group, se analizaron y discutieron todas las dudas que hubiesen surgido durante el role playing.

### Instrumento de medición

Los datos fueron recopilados utilizando el instrumento desarrollado por Rodríguez y Hernández,<sup>27</sup> el cual se encuentra validado para adolescentes chilenos de 18 a 26 años y fue adaptado para población escolar, desde el punto de vista del contenido y la semántica. Consiste en una entrevista estructurada con preguntas cerradas y abiertas, que evalúan conductas de riesgo a través de 45 preguntas agrupadas en tres dimensiones: drogas lícitas (10 ítem), ilícitas (25 ítem) y delitos y creencias (10 ítem). Analiza, entre otras variables, la edad, sexo, parentesco de quienes viven con el escolar, nivel educacional y situación laboral de los padres, y el consumo de drogas lícitas e ilícitas por parte del encuestado. Su consistencia alcanza un alfa de Cronbach de 0.69, que fluctúa entre 0.62 y 0.77 por dimensión. La validez factorial de este instrumento ha constatado que los ítem se agrupan en los tres factores propuestos teóricamente, explicando un 78% de la varianza en su conjunto.

Dicho instrumento considera como drogas lícitas el tabaco y el alcohol, excluyendo otras drogas lícitas como cafeína, benzodiazepinas, etc. Define como consumidores de tabaco a aquellos que fuman al menos dos veces por semana y como consumidores de alcohol a quienes que beben al menos una vez por semana (Cuadro 1).

### Aplicación del instrumento

Antes de comenzar la recolección de datos se solicitó el consentimiento informado para participar en el estudio a los entrevistadores y entrevistados, garantizándoles la confidencialidad del procedimiento. Ningún alumno se negó a la entrevista.

Siguiendo los requisitos técnicos de la metodología de pares, la entrevista fue realizada en los patios, salas y casino de los colegios donde se tiene acceso a todos los alumnos. Para minimizar los posibles sesgos en la declaración del consumo, a cada entrevistador se le solicitó abstenerse de entrevistar a compañeros de su mismo curso.

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados con el software SPSS 14.0, se calcularon intervalos de confianza del 95% para los indicadores descriptivos y se realizaron distintas pruebas de asociación según las características de cada variable (t de Student, prueba F, chi cuadrado, exacta de Fisher, unilateral y bilateral) aceptando para cada una de ellas un nivel de significación máximo de 5%.

### Resultados

La edad media de la muestra fue de 11.5 años, con una desviación estándar de 1.5 y un intervalo de confianza del 95% de 11.3 a 11.7 años.

El 53% de la muestra estuvo constituido por escolares de sexo femenino, quienes tenían una edad de  $11.6 \pm 1.5$  años (IC 95%: 11.3-11.8). La edad de los varones fue de  $11.3 \pm 1.6$  años (IC 95%: 11-11.6).

La mayoría de los escolares (62.2%) señaló vivir con ambos padres, el 24% vivía sólo con su madre y sólo un 3.9% dijo vivir con alguien distinto de sus padres.

En promedio se encontró una prevalencia de consumo reciente de 22.5% para el tabaco, de 18.5% para el alcohol y de 31.4% para las drogas lícitas en conjunto. La pre-

**Tabla 2.** Indicadores e intervalos de confianza de las variables asociadas al consumo de drogas en la muestra de escolares de 4° a 7° grado.

| Comportamiento                               | % o media | Desviación estándar | Límite inferior | Límite superior |
|--|-----------|---------------------|-----------------|-----------------|
| Vive con ambos padres                        | 62.2      |                     | 56.0            | 68.5            |
| Edad inicio consumo tabaco                   | 11.9      | 0.2                 | 11.5            | 12.4            |
| Edad inicio consumo alcohol                  | 12.3      | 0.2                 | 11.9            | 12.8            |
| Nº vasos de alcohol a la semana              | 3.2       | 0.7                 | 1.8             | 4.7             |
| Nº de veces que consume alcohol en la semana | 1.7       | 0.3                 | 1.0             | 2.4             |
| Vive con alguno de los padres                | 88.9      |                     | 84.8            | 92.9            |

valencia media de consumo actual fue de 15.4% para el tabaco, de 7.9% para el alcohol y de 18.8% para drogas lícitas. Los intervalos de confianza respectivos pueden observarse en la Tabla 1.

Los resultados más alarmantes se observaron al evaluar el consumo de drogas ilícitas y la participación en peleas callejeras. Así, la prevalencia del consumo reciente de drogas ilícitas (marihuana, cocaína, pasta base, éxtasis, anfetaminas, inhalantes, etc.) fue llamativamente alta, con un promedio de 3.5% y un rango de 1.15% a 5.9%. La prevalencia del consumo actual de drogas ilícitas fluctuó entre 0.1% y 3.5%, con una media de 1.8%.

Respecto de la participación en peleas callejeras, el 23.1% declaró haber tenido dicha conducta dentro de los últimos 30 días y un 48.3% dentro del último año (Tabla 1).

La Tabla 2 muestra los indicadores descriptivos y los intervalos de confianza calculados para las variables asociadas al consumo de drogas. En ella se observa que la edad de inicio al consumo de tabaco fue de  $11.9 \pm 0.2$  años, y la para el alcohol fue de  $12.3 \pm 0.2$  años, sin que hubiera diferencias significativas entre ambas. En cuanto a la magnitud y frecuencia del consumo de alcohol, se obtuvo un consumo de  $3.2 \pm 0.7$  vasos/semana y una frecuencia de  $1.7 \pm 0.3$  veces/semana.

De acuerdo con el objetivo principal del presente trabajo, se compararon las diversas variables entre escolares que declararon consumir drogas ilícitas y los que no presentaban esa conducta, con el objetivo de identificar los factores predictores del consumo de drogas ilícitas (Tabla 3). Luego, los escolares consumidores de drogas ilícitas presentaron valores superiores de consumo actual y reciente de tabaco, alcohol y drogas lícitas, de participación actual y reciente en peleas callejeras, mayor magnitud de consumo de tabaco, mayor frecuencia de consumo de alcohol y, por el contrario, una menor edad de inicio en el consumo de tabaco y de alcohol, todas estas diferencias fueron significativas respecto del grupo de escolares que no consume drogas ilícitas, salvo el consumo reciente de alcohol, que no alcanzó significación estadística.

### Discusión

El consumo de drogas, a pesar de lo que muchos piensan, es susceptible de ser prevenido. Las estrategias de prevención empleadas entre las décadas de los '50 y los '90 fracasaron rotundamente, por lo cual la efectividad de la "prevención" en esta área se ha puesto en tela de juicio, lo que lleva a pensar erróneamente que no es

**Tabla 3.** Comparación de características entre consumidores y no consumidores de drogas ilícitas.

| Características               | No consume drogas ilícitas % o promedio | Consumo drogas ilícitas % o promedio | Valor prueba | Valor de p |
|-------------------------------|---|--------------------------------------|--------------|------------|
| Edad                          | 11.3                                    | 12.4                                 | -1.94 (1)    | 0.054      |
| Edad inicio tabaco            | 11.7                                    | 8.8                                  | -3.93 (1)    | 0.000*     |
| Nº cigarrillos/semana         | 10.4                                    | 11.6                                 | 2.10 (1)     | 0.040*     |
| Edad inicio alcohol           | 14.5                                    | 12.4                                 | 2.44 (1)     | 0.001*     |
| Nº vasos alcohol/semana       | 2.3                                     | 3.1                                  | 0.42 (2)     | 0.341      |
| Nº veces alcohol/semana       | 1.5                                     | 3.0                                  | 1.93 (2)     | 0.028*     |
| Sexo femenino                 | 51.9                                    | 50.0                                 | — (3)        | 0.599      |
| Vive con alguno de los padres | 26.3                                    | 25.0                                 | 0.08 (4)     | 0.468      |
| Drogas ilícitas/último año    | 24.3                                    | 62.5                                 | — (3)        | 0.014*     |
| Drogas ilícitas/último mes    | 10.7                                    | 50.0                                 | — (3)        | 0.009*     |
| Tabaco último año             | 6.1                                     | 62.5                                 | — (3)        | 0.005*     |
| Tabaco último mes             | 7.7                                     | 50.0                                 | — (3)        | 0.003*     |
| Alcohol último año            | 15.1                                    | 37.5                                 | — (3)        | 0.058      |
| Alcohol último mes            | 5.8                                     | 25.0                                 | — (3)        | 0.0158*    |
| Peleas callejeras último año  | 46.3                                    | 75.0                                 | — (3)        | 0.05*      |
| Peleas callejeras último mes  | 21.5                                    | 50.0                                 | — (3)        | 0.039*     |

(1) Prueba de la t de Student ; (2) prueba de la t de Student modificada ; (3) prueba de Fisher; (4) prueba de chi al cuadrado; (\*) significativo.

posible prevenir el consumo de drogas y que “la lucha contra las drogas está perdida”. Pero el fracaso de dichas estrategias iniciales se debe a otros factores, especialmente a un diseño empírico carente de sustento científico y a una ejecución incompleta y a la cobertura deficiente, producto de la falta de recursos destinados a tales estrategias.<sup>1</sup>

Actualmente hay mayor información disponible y de mejor calidad para fundamentar el diseño de estrategias de prevención; sin embargo, también quedan muchas preguntas por responder. Por ejemplo, en el ámbito de la prevención primaria es necesario definir con claridad la población “diana” o “blanco”, puesto que al parecer el inicio del consumo de drogas se ha trasladado hacia edades más precoces, por debajo del límite de edad del grupo tradicionalmente considerado “de riesgo”. Al revisar la literatura internacional, vemos que no hay suficiente información sobre el consumo de drogas en niños, pues la mayor parte de los estudios consideran a la población de 15 a 64 años de edad. En Chile y los otros cinco países del SSIID<sup>11</sup> se observa una primera iniciativa al respecto, pues los estudios realizados en 2006 y 2007 incluyeron a la población de 12 a 65 años. Pero, ¿será suficiente el límite arbitrario de 12 años? ¿Qué pasa con los niños menores de 12 años?

Los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con lo observado en el estudio comparativo de los países del SSIID, donde se vio que en Argentina, Chile y Uruguay el 25% de los consumidores de tabaco iniciaron el consumo antes de los 15 años, y el 25% de los consumidores de alcohol inició el consumo un año después de la edad de inicio del tabaco. La edad media de inicio del consumo de marihuana en Argentina y Chile

fue de 18 años, la menor de todo el grupo y, en Argentina, el 25% de los consumidores de cocaína iniciaron el consumo antes de los 16 años y el 50% antes de los 18 años.<sup>11</sup>

Hay que destacar que en comparación con el estudio del SSIID, el presente trabajo presenta dos fortalezas: en primer lugar, considera una población más joven, con una edad media (11.5 años) que se encuentra bajo el límite inferior de la población evaluada en el SSIID, y en segundo lugar, utiliza una metodología especial para poblaciones ocultas, lo cual no ha sido considerado por los estudios del SSIID.

Otro aporte importante de este trabajo es la determinación de factores predictores del consumo de drogas ilícitas para este grupo etario (Tabla 3), lo cual permite identificar un subgrupo de escolares con mayor riesgo de iniciar el consumo de drogas ilícitas, hacia quienes se deben orientar con mayor énfasis las estrategias de prevención primaria. Los factores predictores encontrados concuerdan con los descritos en la literatura para grupos poblacionales de mayor edad.<sup>5,6,8-10</sup>

En cuanto a las debilidades, el presente estudio presenta el mismo tipo de sesgo que todos los estudios sobre consumo de drogas realizados en estudiantes, el cual está dado por la exclusión de aquellos niños y adolescentes que no asisten a un centro educacional, lo cual es muy importante en virtud de la asociación que existe entre deserción escolar y consumo de drogas. Sin embargo, es posible que la magnitud de este error sea menor que en otros países, dado que desde los años '60 la cobertura del sistema educativo chileno ha mantenido un crecimiento sostenido, siendo actualmente muy cercana al 100%.<sup>28</sup>

## Conclusión

El consumo de drogas es un problema con numerosas aristas, y como tal requiere un abordaje con múltiples estrategias. Los esfuerzos internacionales por reducir la oferta mediante un ataque enérgico y sostenido contra el narcotráfico son una herramienta efectiva pero insuficiente, pues abordan sólo una parte del problema. Los avances científicos en materia de tratamiento y rehabilitación de los adictos también son un aporte, pero constituyen una estrategia de “reducción de daños”. El aumento progresivo de la demanda de drogas constituye un problema que ha sido abordado en forma deficiente en las últimas décadas, por lo que hay que poner énfasis en diseñar e implementar estrategias adecuadas de prevención primaria y secundaria, cuyos efectos se sumen a los logros alcanzados en los otros frentes.

La evidencia científica debe ser el fundamento con el cual se diseñen las intervenciones sanitarias y para evaluar sus resultados, generando una retroalimentación que permita fortalecer aquellas estrategias que demuestren ser útiles y descartar aquellas que produzcan peores resultados que las demás estrategias disponibles. El presente trabajo entrega pruebas científicas que permitirán centrar los esfuerzos de prevención primaria en aquellos escolares que aún no han iniciado el consumo de drogas ilícitas y que tienen mayor riesgo de presentar tal conducta en el futuro, como serían aquellos escolares que al momento de cumplir los 9 años se inician en el consumo de tabaco o alcohol o comienzan a participar en peleas callejeras. También entrega información para diseñar estrategias de prevención secun-

daria, pues muestra que entre los 9 y 15 años un 3.5% de los escolares ya ha iniciado el consumo de drogas ilícitas, de modo que es el momento de evi-

tar que comiencen un consumo recurrente, con el riesgo que ello implica de llegar al abuso o a la drogadicción.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

#### Bibliografía

- Velasco Fernández R. La escuela ante las drogas. 2da. edición. Gobierno del Estado de Veracruz, Secretaría de Educación y Cultura, 2005.
- Harrison. Principios de medicina interna, 15ª Edición Eds. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo & Jameson; Mc Graw-Hill Interamericana, España, Vol II, pp. 2992-6, 2002.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. 4th ed., text rev. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Junta Nacional de Drogas de Uruguay. Drogas: más información, menos riesgos. 6ª edición, 2008. Disponible en: [www.infodrogas.gub.uy](http://www.infodrogas.gub.uy).
- Vieira DL, Ribeiro M, Laranjeira R. Evidence of association between early alcohol use and risk of later problems. *Rev Bras Psiquiatr* 29(3):222-7, 2007.
- DeWit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogbome AC. Age at first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *Am J Psychiatry* 157(5):745-50, 2000.
- Centers for Disease Control and Prevention. Global Youth Tobacco Survey 2000-2007. Surveillance Summaries, MMWR 57(No. SS-1), 2008. Disponible en: [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr).
- Schmidt B, Hohm E, Blomeyer D, et al. Concurrent alcohol and tobacco use during early adolescence characterizes a group at risk. *Alcohol & Alcoholism* 42(3):219-225, 2007.
- Anthony JC, Echeagaray-Wagner F. Epidemiologic analysis of alcohol and tobacco use. *Alcohol Research and Health* 24:201-208, 2000.
- Jackson KM, Sher KJ, Cooper ML et al. Adolescent alcohol and tobacco use: onset, persistence and trajectories of use across two samples. *Addiction* 97:517-531, 2002.
- Oficina de Naciones Unidas Contra las Drogas y el Delito. Sistema Subregional de Información e Investigación sobre Drogas en Argentina, Chile, Bolivia, Ecuador, Perú y Uruguay. Elementos orientadores para las políticas públicas sobre drogas en la subregión: primer estudio comparativo sobre consumo de drogas y factores asociados en población de 15 a 64 años, 2008. Disponible en: [www.cicad.oas.org/oid/NEW/Statistics/siduc/InfoFinal\\_Estudio\\_Comparativo.pdf](http://www.cicad.oas.org/oid/NEW/Statistics/siduc/InfoFinal_Estudio_Comparativo.pdf).
- Andradas Aragonés V, Fernández San Martín I. Hábitos de salud de los escolares de una zona periurbana de Madrid. *Revista de Sanidad e Higiene Pública* 68:203-212, 1994.
- Rodríguez J, Fernández AM, Hernández E, Ramírez S. Conductas agresivas, consumo de drogas e intentos de suicidios en jóvenes universitarios. *Terapia Psicológica* 24(1):63-69, 2006.
- Wiebel W. Identifying and gaining access to hidden populations. *NIDA Research Monographs* 8:4-11, 1990.
- Fountain J, Griffiths P. Synthesis of qualitative research on drug use in European Union: report on an EMCDDA project. *European Addiction Research* 5:4-20, 1999.
- Griffiths P, Gossop M, Powis B, Strang J. Reaching hidden populations of drug users by privileged access interviewers: methodological and practical issues. *Addiction* 88:1617-1626, 1993.
- Kuebler D, Hausser D. The Swiss Hidden Population Study: practical and methodological aspects of data collection by privileged access interviewers. *Addiction* 92:325-334, 1997.
- Santis R, Hayden V, Ruiz S et al. Privileged access interviewing to characterize cocaine base paste (CBP) users. Proceedings from the Sixty Fourth Annual Scientific Meeting of the College on Problems of Drug Dependence. Quebec, Canadá. *Drug and Alcohol Dependence* 66:s155, 2002.
- Santis R, Hidalgo CG, Hayden V et al. Risk behaviors of out-of-treatment cocaine base paste users and cocaine hydrochloride users: A cohort study by means of privileged access interviewers. Proceedings from the Sixty Sixth Annual Scientific meeting of the College on Problems of Drug Dependence. San Juan, Puerto Rico, 2004. Available at: [biopsych.com:81/CPDD04/MeetProgAbSearch O4.html](http://biopsych.com:81/CPDD04/MeetProgAbSearch O4.html).
- Santis R, Hidalgo CG, Hayden V et al. Consumo de sustancias y conductas de riesgo en consumidores de pasta base de cocaína no consultantes a servicios de rehabilitación. *Revista Médica de Chile* 135:45-53, 2007.
- Rodríguez J, Hernández E, Cumsille MA. Implementación de la metodología de pares para estimar el consumo de drogas lícitas e ilícitas. *Revista Chilena de Salud Pública* 9(1):20-24, 2005.
- Rodríguez J, Hernández E, Fernández AM. Descripción del consumo de drogas lícitas e ilícitas entre género a través de la metodología de pares. *Revista Médica de Chile* 135:449-459, 2007.
- United Nations. World Drug Report 2007. United Nations, Office on Drugs and Crime. Disponible en [www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2007.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2007.html).
- Araneda C. Jóvenes y drogas en países sudamericanos: Un desafío para las políticas públicas. Sistema subregional de investigación e información sobre drogas. Naciones Unidas: Oficina contra la droga y el delito, 2007. Disponible en [www.infodrogas.gub.uy/html/actividades/documentos/Estudios\\_Subregional\\_Monteideo\\_Sept\\_2007-ARANEDA.pdf](http://www.infodrogas.gub.uy/html/actividades/documentos/Estudios_Subregional_Monteideo_Sept_2007-ARANEDA.pdf).
- CONACE. Estudio nacional de drogas en la población escolar de Chile, Gobierno de Chile, Chile, 1997-2005.
- Ruangkanchanasetr S, Plitponkarnpim A, Hetrakul P, Kongsakon R. Youth risk behavior survey: Bangkok, Thailand. *Adolescent Health* 36(3):227-235, 2005.
- Rodríguez J, Hernández E. Análisis de la confiabilidad y validez de constructo de un instrumento que mide el consumo de drogas lícitas e ilícitas en estudiantes universitarios. *Terapia Psicológica* 23:83-90, 2005.
- Gobierno de Chile, Ministerio de Educación. Programa de las 900 escuelas: Trayectoria de una década. Ed: García-Huidobro JS, Parraguez WD, Sotomayor CE, 2002. Disponible en: [www.mineduc.cl/biblio/documento/200808121703360.Trayectoriadeunadecada.pdf](http://www.mineduc.cl/biblio/documento/200808121703360.Trayectoriadeunadecada.pdf).

# Determinan la prevalencia y el perfil de resistencia de la campilobacteriosis

## *Prevalence and susceptibility profiles in Campylobacter spp isolated from diarrhea*

Laura Silvana Fuentes, Columnista Experta de SIIIC  
Médico Residente, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Marina Bottiglieri, Doctora en Medicina, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina  
Cristian Amieva, Bioquímico, Especialista en Bacteriología, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina  
Sergio Barril, Médico, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

### Abstract

*Campylobacter antibiotic resistance has increased in a variable geographic pattern, but there is limited data from Argentina. Our aim was to determine the prevalence of campylobacteriosis in our population and their susceptibility pattern. The feces of 1 321 patients were analysed during a period of 2 years (2006-2008) in Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina. Campylobacter spp. was isolated from 258 patients (19.5%), Salmonella spp. was found in 74 (5.6%), Shigella spp. in 26 (2%) and Escherichia coli O157H7 5 in (0.4%). Positive samples were 27% (363). The incidence among male subjects was consistently higher than that among female subjects in all age groups. A bimodal pattern was seen in the incidence of Campylobacter infection by age group, 2 age-peaks occurred: the first at 1-4 years of age, and a second surge occurred during young adulthood, at 20-29 years of age. We assessed the sensitivity of 93 strains. The prevalence of ciprofloxacin-resistant Campylobacter was 74% (69 of 93), erythromycin resistance was 2% (3 of 93), tetracycline resistance was 36% (34 of 93). None of the 93 Campylobacter isolates tested was chloramphenicol or furazolidone resistant. The high resistance of this organism to quinolones should lead us to reconsider the use of fluoroquinolones in the initial empiric treatment of invasive diarrhea.*

**Key words:** *Campylobacter*, prevalence, resistance, fluoroquinolones, diarrhea, etiology



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

### Resumen

La resistencia antibiótica de *Campylobacter* spp. se incrementó con un patrón geográfico variable, sin embargo existen muy pocos datos con respecto a la situación en la Argentina. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de campilobacteriosis en nuestra población y su perfil de sensibilidad. Durante un período de dos años (2006-2008) se analizaron muestras de materia fecal de 1 321 pacientes en la Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina. *Campylobacter* spp. fue aislado a partir de las muestras de 258 pacientes (19.5%), *Salmonella* spp. en 74 (5.6%), *Shigella* spp. en 26 (2%) y *Escherichia coli* O157H7 en 5 (0.4%). Las muestras positivas fueron 363 (27%). La incidencia entre sujetos de sexo masculino fue consistentemente más alta que en el sexo femenino en todos los grupos etarios. Observamos un patrón bimodal en la incidencia por edad; el primer pico en la incidencia se dio en niños de 1-4 años y un segundo incremento se produjo en adultos jóvenes de 20-29 años de edad. Determinamos la sensibilidad de 93 cepas de *Campylobacter* spp. La prevalencia de cepas resistentes a ciprofloxacina fue de 74% (69 de 93); 2% (3 de 93) a eritromicina; 36% (34 de 93) a tetraciclina, y ninguno de los aislamientos estudiados presentó resistencia a cloranfenicol ni a furazolidona. El elevado nivel de resistencia de este microorganismo a las fluoroquinolonas debería hacernos reconsiderar el uso de estos antimicrobianos en el tratamiento empírico inicial de la diarrea invasiva.

**Palabras clave:** *Campylobacter*, prevalencia, resistencia, fluoroquinolonas, diarrea, etiología

### Introducción

La diarrea es la segunda causa de morbilidad y mortalidad en el mundo entero.<sup>1-3</sup> En los EE.UU. solamente se estiman 211-375 millones de episodios cada año (1.4 episodios por persona por año), lo que resulta en 900 000 hospitalizaciones y 6 000 muertes anuales por esta causa.<sup>4,5</sup> Las infecciones entéricas tienen su mayor impacto en los países subdesarrollados, mientras que en los países industrializados, a pesar del crecimiento de la salud pública y de la economía mundial, la incidencia de esta patología sigue siendo elevada y un importante problema clínico.<sup>6</sup> *Campylobacter* spp. ha sido reconocido como una

causa importante de diarrea bacteriana asociada a consumo de alimentos contaminados en el mundo entero.<sup>7</sup> Produce una enterocolitis que generalmente es autolimitada, la cual se caracteriza por diarrea y dolor abdominal.<sup>8</sup> Clínicamente es indistinguible de las infecciones gastrointestinales producidas por otros patógenos bacterianos, de allí la importancia de detectar este microorganismo.<sup>7</sup>

Esta enterocolitis requiere tratamiento antibiótico en menos del 50% de los casos. Los macrólidos y las fluoroquinolonas son el tratamiento de primera y segunda elección.<sup>9</sup>

La resistencia a fluoroquinolonas en este patógeno ha sido reconocido como un problema emergente de salud pública relacionado con el uso de estos agentes antimicrobianos en medicina veterinaria.<sup>10</sup>

El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia de diarrea por *Campylobacter* spp. en nuestro medio y los perfiles de sensibilidad de este microorganismo a los antibióticos.

Recepción: 1/2/2010 - Aprobación: 10/6/2010

Primera edición, www.siiic.com: 17/6/2010

Enviar correspondencia a: Laura Silvana Fuentes, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Oncativo 1248, Córdoba, Argentina  
fuentes\_laura@hotmail.com

## Materiales y métodos

Durante el período de enero de 2006 a diciembre de 2008 se estudiaron 1 321 muestras de materia fecal de pacientes pediátricos y adultos ambulatorios atendidos en la Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola. Las muestras se recogieron por evacuación espontánea y fueron procesadas dentro de las dos horas de recibidas; cuando esto no fue posible se las conservó en medio de transporte Cary Blair a 4°C. Se efectuó examen en fresco con azul de metileno para el recuento de leucocitos y se consideró un resultado positivo cuando se observó más de 5 leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo de 400x.

Las muestras fueron sembradas en los siguientes medios de cultivos: agar *Salmonella-Shigella* (Britania, Argentina), agar Mac Conkey (Britania, Argentina), agar Mac Conkey sorbitol (Britania, Argentina), agar Skirrow modificado y caldo selenito (Britania, Argentina), el que fue subcultivado dentro de las 6 a 8 horas. Todos los medios de cultivo fueron incubados durante 48 hs. a 35°C, excepto los destinados a la búsqueda de *Campylobacter* spp., los cuales fueron incubados a 42°C durante 48 hs. en atmósfera compuesta por 85% N<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> y 5% O<sub>2</sub>. Las cepas aisladas fueron identificadas de acuerdo con técnicas bioquímicas convencionales.<sup>11</sup>

Se realizó estudio de susceptibilidad antibiótica a través del método de difusión por discos, de acuerdo con la siguiente metodología: se sembró en agar Mueller Hinton con 5% de sangre de carnero y se incubó en atmósfera microaeróbica a 42°C por 24 hs. Se ensayó eritromicina (Britania, Argentina), ciprofloxacina (Britania, Argentina), azitromicina (Britania, Argentina), tetraciclina (Britania, Argentina), nitrofurantoína (Britania, Argentina) y cloranfenicol (Britania, Argentina). Se registró el tamaño del diámetro de inhibición y se comparó con lo descrito en la literatura internacional debido a que la CLSI aún no ha establecido puntos de corte para esta técnica.

Los puntos de corte sugeridos para la técnica de difusión con discos que se emplearon en el presente trabajo fueron los siguientes: ciprofloxacina (5 µg) resistente ≤ 15 mm, intermedio 16-20 mm, sensible ≥ 21 mm; eritromicina (15 µg) resistente ≤ 13 mm, intermedio 14-22 mm, sensible ≥ 23 mm; tetraciclina (30 µg) resistente ≤ 14 mm, intermedio 15-18 mm, sensible ≥ 19 mm; nitrofurantoína (300 µg) resistente ≤ 14 mm, intermedio 15-16, sensible > 17mm; cloranfenicol (30 µg) resistente ≤ 12 mm, intermedio 13-17 mm, sensible ≥ 18; azitromicina (15 µg) resistente ≤ 13mm, intermedio 14-17 mm, sensible ≥ 18 mm.<sup>12</sup>

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron en primer lugar técnicas descriptivas, como tablas de frecuencias y tablas de contingencias para datos agrupados o categóricos. En algunos casos se calculó un intervalo para los porcentajes hallados. En cuanto al análisis de datos cruzados se aplicó la prueba de chi cuadrado para la validación de las diferencias encontradas en las distribuciones. Los programas utilizados fueron SPSS V.17 e InfoStat versión 2009.

## Resultados

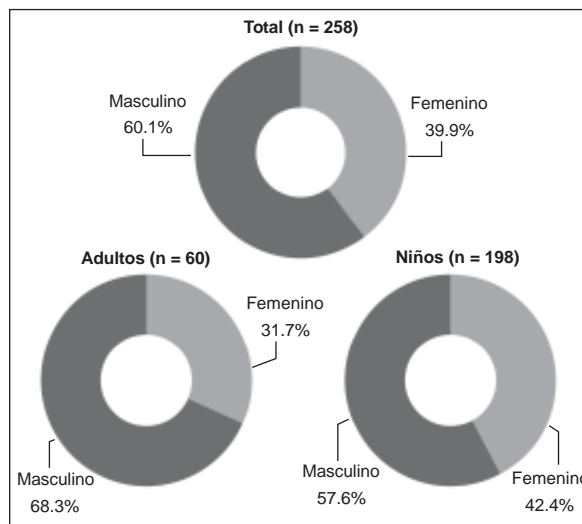
Durante el período 2006-2008 se procesaron 1 321 muestras de coprocultivos en la Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola. Se desarrollaron bacterias enteropatógenas en el 27% (n = 363) de las muestras analizadas durante el período considerado, las cuales se distribuyeron de la siguiente manera: 258 (19.5%) fueron cultivos positivos para *Campylobacter* spp., 74 (5.6%) para *Salmonella* spp., 26 (2%) para *Shigella* spp. y 5 (0.4%) *E. coli* O157 H7, entre niños y adultos.

En los niños, el porcentaje de aislamientos de *Campylobacter* spp. en 2006, 2007 y 2008 fue 22.7%, 23.5% y 21.6%, respectivamente, y en adultos, 20.7%, 16.4% y 7.7% (Tabla 1). *Campylobacter* spp. fue el enteropatógeno aislado con más frecuencia en los 3 años, tanto en niños como en adultos.

**Tabla 1.** Distribución de casos de *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *E. coli* O157 H7 y *Campylobacter* spp. en la muestra, por grupo etario y año de presentación.

|                        | 2006    |       | 2007    |       | 2008    |       | Total |
|------------------------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|-------|
|                        | Adultos | Niños | Adultos | Niños | Adultos | Niños |       |
| <i>Shigella</i>        | 1       | 3     | 3       | 3     | 6       | 10    | 26    |
|                        | 1.7%    | 1.4%  | 1.4%    | 1.1%  | 3.6%    | 2.5%  | 2.0%  |
| <i>Salmonella</i>      | 2       | 17    | 10      | 22    | 8       | 15    | 74    |
|                        | 3.4%    | 7.9%  | 4.7%    | 8.1%  | 4.8%    | 3.8%  | 5.6%  |
| <i>E. coli</i> O157 H7 | 0       | 0     | 0       | 1     | 1       | 3     | 5     |
|                        | 0.0%    | 0.0%  | 0.0%    | 0.4%  | 0.6%    | 0.8%  | 0.4%  |
| <i>Campylobacter</i>   | 12      | 49    | 35      | 64    | 13      | 85    | 258   |
|                        | 20.7%   | 22.7% | 16.4%   | 23.5% | 7.7%    | 21.6% | 19.5% |
| n                      | 58      | 216   | 213     | 272   | 168     | 394   | 1.321 |

En cuanto a la distribución de casos de *Campylobacter* spp. según sexo, de los 258 aislamientos 155 (60.1%) correspondieron al sexo masculino y 103 (39.9%) al femenino. En la población pediátrica, el 57.6% de los aislamientos correspondieron a pacientes de sexo masculino, mientras que la población adulta esta cifra se eleva a 68.3%. Hubo mayor incidencia de casos de *Campylobacter* spp. en el sexo masculino que en el femenino tanto en niños como en adultos; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones (p > 0.05) (Figura 1).

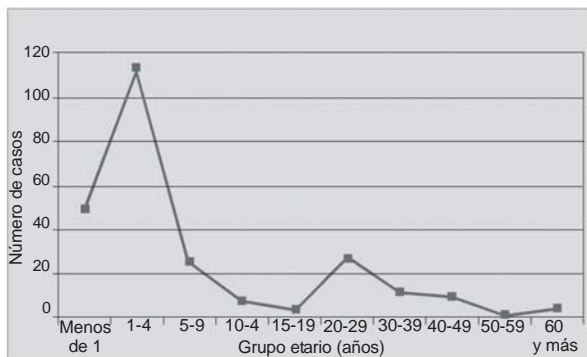


**Figura 1.** Distribución de casos de infección por *Campylobacter* spp. por sexo y grupo etario.

En la Figura 2 se puede ver la distribución de aislamientos de *Campylobacter* spp. según el grupo etario. Observamos un patrón bimodal, con un pico en los niños de 1 a 4 años con 114 casos (44.2%), y en los adultos de 20 a 29 años con 28 casos (10.9%); se observaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos etarios estudiados (p < 0.05).

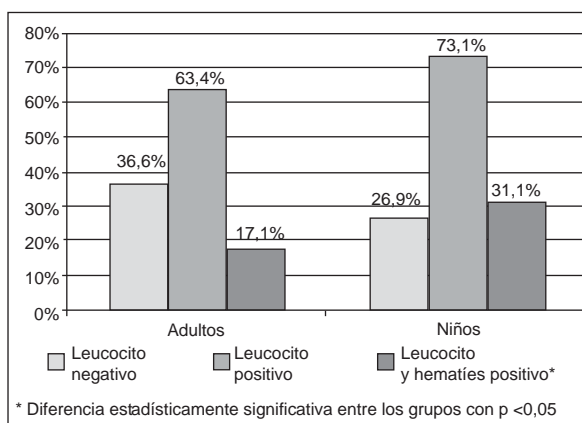
Del total de 258 cultivos positivos para *Campylobacter* spp. fue posible investigar la presencia de leucocitos y hemáties en 208 muestras. Presentaron más de 5 leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo (400x) 148 muestras (71.2%), en tanto que 59 (28.4%) presentaron más





**Figura 2.** Distribución de casos de infección por *Campylobacter* spp. por grupo etario.

de 5 PMN/campo y hemáties. El 73.1% de las muestras de la población pediátrica presentó más de 5 PMN/campo, mientras que en la población adulta se observaron en el 63.4% (Figura 3).



**Figura 3.** Distribución de los resultados de análisis de leucocitos y hemáties por grupo etario.

Los resultados de los porcentajes de resistencia a los antibióticos probados pueden observarse en la Tabla 2. Sobre un total de 93 cepas ensayadas durante 2007 y 2008 mediante la técnica de difusión con discos, ciprofloxacina fue el antibiótico que presentó mayor porcentaje de cepas resistentes con un 74.2%, tetraciclina con 36.6% y, por último eritromicina, con 3.2%, y azitromicina con el 2.2%. No se observaron aislamientos resistentes a nitrofurantoina y cloranfenicol. No hubo diferencia significativa en los porcentajes de resistencia durante el período estudiado (2007-2008) ( $p > 0.05$ ) (Figura 4).

## Discusión

Durante el período en estudio la bacteria enteropatógena aislada con mayor frecuencia en nuestra población fue *Campylobacter* spp., tanto en la población pediátrica como en la adulta. Estos datos difieren de los obtenidos por otros grupos de investigadores en nuestro país,<sup>13,14</sup> incluso en nuestra propia ciudad,<sup>15,16</sup> donde *Shigella* spp. es el principal agente bacteriano productor de diarrea. Sin embargo, nuestros resultados coinciden más con los obtenidos por Notario y col., en el hospital Español de la ciudad de Rosario,<sup>17,18</sup> y esto probablemente se deba a que las poblaciones en estudio son distintas. Nuestro nosocomio atiende fundamentalmente pacientes de nivel socioeconómico medio-alto con acceso a mejores condiciones sanitarias y, en consecuencia, los alimentos contaminados con enteropatógenos sean probablemente la fuente más importante de infección gastrointestinal. Por el contrario, los pacien-

tes que buscan atención médica en hospitales públicos poseen habitualmente condiciones socioeconómicas de nivel medio o bajo en las que muchas veces el acceso a condiciones sanitarias aceptables se encuentra más limitado y, en este caso, la transmisión persona a persona tendría un papel más preponderante.

La distribución de aislamientos de *Campylobacter* spp. según edad y sexo en nuestra población concuerda con lo observado en países industrializados,<sup>19</sup> ya que presenta un patrón bimodal, con un elevado porcentaje de aislamientos en niños de 1 a 4 años y un segundo incremento en el número de casos en adultos jóvenes de 20 a 29 años. Estos resultados difieren de los obtenidos por otros autores de países subdesarrollados,<sup>13,15,19</sup> en los que el mayor porcentaje de casos se da en niños menores de 5 años y la incidencia disminuye con la edad.

Al igual que lo observado por Notario y col.,<sup>18</sup> no pudimos establecer un patrón estacional en la distribución de casos de diarrea producida por *Campylobacter* spp., a diferencia de los episodios diarreicos en los que se aislaron cepas de *Shigella* spp. y *Salmonella* spp., en los cuales pudimos observar un claro patrón estacional con un marcado incremento de la incidencia durante los meses de verano.

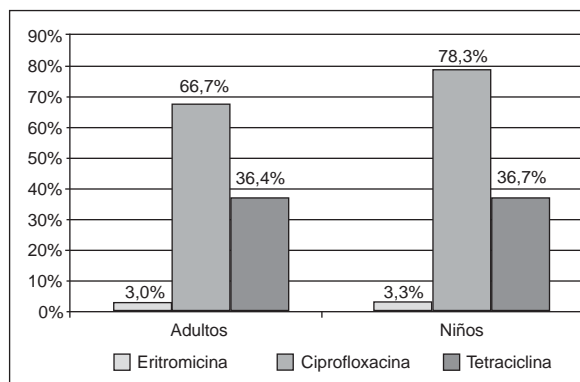
En el 71% (148/208 casos) de los episodios diarreicos producidos por este patógeno se observaron más de 5 PMN/campo, por lo que la causa más frecuente de enfermedad diarreica invasiva en nuestra población fue *Campylobacter* spp.

Con respecto a los patrones de sensibilidad de las cepas de *Campylobacter* spp. en nuestro medio creemos necesario destacar la elevada resistencia a las fluoroquinolonas. El 74% de las cepas aisladas de *Campylobacter* spp. fueron resistentes a ciprofloxacina. Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos por otros grupos de trabajo en nuestro país.<sup>21</sup>

Con respecto a tetraciclina, el porcentaje de resistencia fue del 36%, similar al documentado en otro estudio.<sup>21</sup> Aunque se observaron porcentajes de resistencia menores para este antibiótico,<sup>14</sup> nuestros datos demuestran que no es una droga a tener en cuenta cuando se requiera tratamiento en gastroenteritis causadas por *Campylobacter* spp.

La baja tasa de resistencia hallada a macrólidos (3%) concuerda con los datos obtenidos por otros investigadores en nuestro país<sup>14,21</sup> y nos permite confirmar este antimicrobiano como el tratamiento de elección para infecciones entéricas causadas por *Campylobacter* spp. en nuestra población.

Si bien el ensayo de sensibilidad que realizamos sobre las cepas de *Campylobacter* spp. en nuestra serie se realizó mediante la técnica de difusión con discos, muchos autores<sup>9,12,22-24</sup> encontraron un alto grado de correlación y



**Figura 4.** Distribución de porcentajes de resistencia por año.

**Tabla 2.** Porcentaje de resistencia por grupo etario.

| Grupo   | Eritromicina | Ciprofloxacina | Tetraciclina | Azitromicina | Cloranfenicol | Nitrofurantoina | n  |
|---------|--------------|----------------|--------------|--------------|---------------|-----------------|----|
| Adultos | 0.0%         | 65.0%          | 25.0%        | 0.0%         | 0.0%          | 0.0%            | 20 |
| Niños   | 4.1%         | 76.7%          | 39.7%        | 2.7%         | 0.0%          | 0.0%            | 73 |
| Total   | 3.2%         | 74.2%          | 36.6%        | 2.2%         | 0.0%          | 0.0%            | 93 |

reproducibilidad utilizando la técnica de difusión con discos en comparación con la técnica de dilución en agar, que es el método de referencia establecido por el CLSI.<sup>25-28</sup>

## Conclusión

Debido a que la causa más frecuente de diarrea disenteriforme en nuestra serie fue *Campylobacter* spp., al momento de elegir la terapia empírica inicial debería tomarse en cuenta este patógeno. Al respecto, frente al elevado porcentaje de resistencia a fluoroquinolonas en-

contrado en cepas de *Campylobacter* spp. y a que es el patógeno más frecuentemente aislado en los adultos de nuestra población, quizá sea prudente reconsiderar el uso de fluoroquinolonas para el tratamiento empírico inicial de la diarrea invasiva en los casos en que estuviese indicado el tratamiento antibiótico. Desde este punto de vista resulta evidente la necesidad de contar con un método rápido, confiable y de bajo costo para establecer los patrones de sensibilidad de este patógeno, fundamentalmente debido a que la enfermedad diarreica invasiva es un problema epidemiológico de mayor trascendencia en el mundo subdesarrollado, donde los recursos económicos de todo el sistema de salud se encuentran muy limitados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) 2010  
www.siic.salud.com

*Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.*

## Bibliografía

- World Health Organization. The World Health report 1996: fighting disease, fostering development. Report of the Director-General. Geneva: World Health Organization, 1996.
- LeDuc JW, Hughes JM. Surveillance for emerging infectious disease. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. Tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice. Philadelphia: Churchill Livingstone, pp. 251-260, 1999.
- Guerrant RL. Why America must care about tropical medicine: threats to global health and security from tropical infectious diseases. *Am J Trop Med Hyg* 59:3-16, 1998.
- Herikstad H, Yang S, Van Gilder TJ, et al. A population-based estimate of the burden of diarrhoeal illness in the United States: Food Net, 1996-7. *Epidemiol Infect* 129:9-17, 2002.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5:607-625, 1999.
- Casburn-Jones AC, Farthing MJ. Management of infectious diarrhoea. *Gut* 53:296-305, 2004.
- Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. *J Food Saf* 32:1201-1206, 2001.
- Peterson MC. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections. *West J Med* 161:148-152, 1994.
- Gaudreau C, Girouard Y, Ringuette L, Tsimiklis C. Comparison of disk diffusion and agar dilution methods for erythromycin and ciprofloxacin susceptibility testing of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother* 51:1524-1526, 2007.
- Engberg J, Neimann J, Nielsen EM, Aarestrup FM, Fussing V. Quinolone-resistant *Campylobacter* infections in Denmark: risk factors and clinical consequences. *Emerg Infect Dis* 10:1056-1063, 2004.
- Nachamkin I. Curved and spiral-shaped gram-

- negative rods: *Campylobacter* and *arcobacter*. In: Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of clinical microbiology*, 7a ed. Washington, DC, ASM Press 902-914, 2003.
- Luangtongkum T, Morishita Y, El-Tayeb AB, Ison AJ, Zhang Q. Comparison of antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter* spp. by the agar dilution and the agar disk diffusion methods. *J Clin Microbiol* 45:590-594, 2007.
- Turco De Bella GK, Morvillo N, Saredi N, Sabbaj RL. Inflammatory diarrheal illness in a pediatric population poster 489 6th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases, Buenos Aires, Argentina, 2009.
- Virgolini SM, Baroni MR, Ochoteco C, Zurbriggen L. *Campylobacteriosis* en el hospital de niños «Dr. O. Alassia». XIII Jornadas Argentinas de Microbiología. Rosario, Argentina. Libro de Resúmenes p. 263, 2008.
- Cortes PR, Di Chiara D, Díaz V. *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* O157H7 y *Vibrio cholerae* en diarrea de pacientes pediátricos de la ciudad de Córdoba. *Rev Argent Microbiol* 39(Supl.1):69, 2007.
- Suárez ME, Reale A, Chequirian L, Ledesma R, Vidal C, Enrico C. Diarrea por *Campylobacter* en pacientes pediátricos. *Rev Argent Microbiol* 39(Supl.1):67, 2007.
- Gambandé T, Damiano M, Borda N, Notario R, Aita J. Prevalencia de las bacterias causantes de diarrea en pacientes de un hospital de Rosario, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* 63(3):36-38, 2006.
- Gambandé T, Notario R, Luciano MI, Toledo V, Ponessa A. Características clínicas y epidemiológicas de casos humanos de enteritis por *Campylobacter*. XIII Jornadas Argentinas de Microbiología. Rosario, Argentina. Libro de Resúmenes p. 478, 2008.
- Samuel MC, Vugia DJ, Shallow S, et al. Epidemiology of sporadic *Campylobacter* infection in the United States and declining trend in incidence,


- Foodnet 1996-1999. *Clin Infect Dis* 38(Supl.3):165-174, 2004.
- Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human *campylobacteriosis* in developing countries. *Emerg Infect Dis* 8:237-43, 2002.
- Lucero MC, Orlandoni B, Guerriero L, y col. *Campylobacter* spp.: Sensibilidad a los antimicrobianos en aislamientos de origen humano en Argentina. XIII Jornadas Argentinas de Microbiología. Rosario, Argentina. Libro de resúmenes p. 408, 2008.
- Fritsche T R, McDermott P F, Shryock RD. Agar dilution and disk diffusion susceptibility testing of *Campylobacter* spp. *J Clin Microbiol* 45:2758-2759, 2007.
- Senok A, Yousif A, Mazi W, et al. Pattern of antibiotic susceptibility in *Campylobacter jejuni* isolates of human and poultry origin. *Jpn. J Infect Dis* 60(1):1-4, 2007.
- Engberg J, Andersen S, Skov R, Aarestrup F M, Gerner-Smidt P. Comparison of two agar dilution methods and three agar diffusion methods, including the Etest, for antibiotic susceptibility testing of thermophilic *Campylobacter* species. *Clin Microbiol Infect* 5(9):580-584, 1999.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 13 informational supplement. M100-S13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, 2003.
- Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15 informational supplement. M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2005.
- Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15 informational supplement. M100-S16. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2005.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de octubre de 2010, en las páginas de [www.siic.info](http://www.siic.info) que se indican al pie de cada resumen. Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

## Utilidad de la determinación de los niveles de creatina quinasa MB y la troponina T en el posoperatorio cardiovascular

Miguel Fabián González Torres, Columnista Experto de SIIC  
Institución: Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras», La Habana, Cuba

**Objetivo:** Valorar el comportamiento de las enzimas miocárdicas durante el posoperatorio de cirugía cardiovascular. **Tipo de estudio:** Descriptivo, prospectivo, en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, en el período de mayo de 2006 a mayo de 2008. **Material y método:** Muestra de 50 pacientes operados en el cardiocentro por afección cardiovascular, 35 eran varones. El estudio se realizó mediante la revisión de las variables presentes en las historias clínicas. **Resultados:** El 66% de los pacientes tenían 2 o más factores de riesgo y el 12% tuvo infarto agudo de miocardio (IAM) perioperatorio. El estudio enzimático mostró que tanto la CK MB como la troponina T se elevan desde las primeras horas en el IAM perioperatorio, mientras que en los pacientes sin IAM perioperatorio éstas comienzan a decrecer desde la segunda muestra. Todos los pacientes fueron intervenidos electivamente. No hubo ningún fallecido. **Conclusiones:** Los niveles de CK MB y de troponina T en el posoperatorio de cirugía cardiovascular son decrecientes desde la segunda determinación. La CK MB y la troponina T en el IAM perioperatorio se elevan significativamente desde la primera determinación en comparación con los que no tienen IAM perioperatorio. Las determinaciones de CK MB y troponina T en el posoperatorio de cirugía cardiovascular permiten detectar procesos de isquemia transitoria o permanente con necrosis o sin ella.

 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/395.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/395.htm)  
Extensión aproximada: 5 páginas


## Diferentes métodos de implementación de las pautas para dispepsia influyen sobre los gastos farmacéuticos



Fabrizio Cardin, Columnista Experto de SIIC  
Institución: General Padova Hospital, Padua, Italia

Se considera demostrado que diferentes métodos de implementación dan como resultado un mayor o menor grado de aceptación de las pautas en atención primaria. Este estudio analiza el efecto sobre los gastos estimados en medicamentos a partir de tres métodos distintos de implementar las mismas pautas, utilizados en tres grupos diferentes de médicos generalistas. La investigación estuvo basada en: un método de implementación negociado, de nueve meses de duración (con incentivos económicos para completar el programa) (proyecto A); una sesión de un día de entrenamiento basado en la evidencia llevada adelante por colegas en pequeños grupos de trabajo (proyecto B); una reunión de aplicación conducida por un experto (proyecto C). Para cada proyecto comparamos los gastos estimados mensuales en inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores de histamina (ARH2) por cada mil pacientes registrados de los médicos generalistas (MG) que participaron con los de un grupo de MG de control, antes y después de implementar las pautas. Los 58 MG involucrados en el proyecto A redujeron las prescripciones en IBP alrededor del 26% (4 564 euros vs. 6 201 euros para 222 controles,  $p = 0.057$ ) y de ARH2


alrededor de 30% (954 vs. 1 365 euros;  $p = 0.026$ ). Los 101 MG que participaron del proyecto B prescribieron 5 535 euros en IBP y 556 euros en bloqueantes H2, mientras que los 61 MG controles hicieron prescripciones por 5 732 y 706 euros, respectivamente (lo que significó un ahorro del 3% en IBP y 21% en ARH2;  $p = ns$ ). Los 15 MG que estuvieron en el proyecto C prescribieron 2 479 euros en IBP y 1 258 euros en ARH2, lo que implica un gasto 12% superior en IBP y una reducción del 17% en ARH2 cuando se los compara con los 2 215 euros empleados en IBP y 1 524 euros en bloqueantes H2 por los 270 MG del grupo control ( $p = ns$ ). Nuestro estudio sugiere que la adopción de las mismas pautas para el manejo de la dispepsia sólo reduce los gastos farmacéuticos en drogas antiulcerosas si se las implementa mediante un método negociado y formalmente aceptado.

 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/396.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/396.htm)  
Extensión aproximada: 7 páginas

## Los baños de burbujas no parecen asociarse con infecciones urinarias infantiles

Gita Modgil, Columnista Experta de SIIC  
Institución: Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, Reino Unido

Tanto los padres como los niños disfrutaban de los productos para baños de burbujas. Desde hace mucho tiempo existe entre los médicos la práctica de proponer evitar los baños de burbujas para prevenir futuras infecciones urinarias. En esta revisión se demuestra que existen pocos datos que avalen esta recomendación, si bien en los estudios se observa que los baños de burbujas constituyen realmente un factor irritante de la vía urinaria en los niños. Los distintos productos comerciales se asocian con un potencial irritante variable. Evitar los baños de burbujas podría contribuir a prevenir las afecciones que se presentan de modo similar a las infecciones de la vía urinaria baja, como la irritación vulvar, en vez de las infecciones urinarias en sí mismas. Se dispone de escasos datos que relacionen los efectos del baño de burbujas con las infecciones urinarias recurrentes. En consecuencia, se recomienda obrar de acuerdo con el sentido común ante la ausencia de información concluyente. El placer del baño de burbujas supera a los limitados datos asociados con el presunto riesgo vinculado con la prevención de las infecciones urinarias.

 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/397.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/397.htm)  
Extensión aproximada: 4 páginas

## La infección por los virus de hepatitis C y de la inmunodeficiencia humana está subestimada



Amparo Arroyo Fernández, Columnista Experta de SIIC  
Institución: Instituto de Medicina Legal de Cataluña, Barcelona, España

La infección por los virus de la hepatitis C (VHC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un problema sanitario que afecta la salud pública. Los objetivos del estudio fueron: determinar la prevalencia de VHC y VIH en cadáveres de dos grupos diferenciados: individuos fallecidos de muerte natural y por reacción adversa a drogas de abuso. **Material y métodos:** estudio retrospectivo llevado a cabo en el Instituto de Medicina Legal de Cataluña en la ciudad de Barcelona.

Tamaño de la muestra: 219 muestras de sangre de cadáveres a los que se les practicó la autopsia y se solicitó la determinación de VHC y VIH. Métodos: detección de anticuerpos de VHC y VIH por inmunoensayo. **Resultados:** Se obtuvo una prevalencia total de VHC, VIH y VHC+VIH de 15.5%, 16.9% y 7.3%, respectivamente. En el grupo de fallecidos de muerte natural la prevalencia fue de 8.7%, 14.2% y 2.7%, respectivamente. En el grupo de fallecidos por drogas de abuso la prevalencia fue de 64.2%, 42.3% y 34.4%. en igual orden. **Conclusiones:** Los resultados indican alta prevalencia de ambas infecciones, superior a la citada en los registros epidemiológicos, próxima a la hallada en muestras similares y mayor que la que se encuentra en otros grupos poblacionales. La infección está subestimada en la población general. Es necesario continuar los estudios en diversos colectivos para tener indicadores de salud actualizados.


 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/398.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/398.htm)  
Extensión aproximada: 7 páginas

### Cuestionario para valorar actividades instrumentales de la vida diaria en ancianos



Iñaki Martín Lesende, Columnista Experto de SIIC  
Institución: Servicio Vasco de Salud Osakidetza, Bilbao, España

El estado funcional, cuya alteración puede tener como causa la alteración en otras áreas (física, mental o social), constituye el mejor indicador para valorar el estado de salud de las personas mayores. Su deterioro temprano constituye la mejor manera de detectar al anciano frágil. Sin embargo, existe una carencia de herramientas adecuadas para valorar los primeros grados de este deterioro. Se resume el estado actual de creación y validación de un cuestionario para valorar actividades instrumentales de la vida diaria en personas mayores («cuestionario VIDA»). Mediante un estudio Delphi, con participación multidisciplinaria de expertos, se seleccionaron los ítem que contiene y se diseñó el cuestionario preliminar con la participación de varios expertos y reuniones de consenso de los investigadores (validez aparente). Se acaba de realizar un pre-piloteo y análisis de la consistencia interna y actualmente se va a analizar la fiabilidad interobservador e intraobservador. También se recogen datos basales para estudiar la asociación con otros factores de riesgo, concurrencia con el «test de levántate y anda», y para analizar la validez predictiva respecto de eventos adversos clásicos (hospitalización, institucionalización, muerte). Los ítem que componen el cuestionario son: preparación y toma de medicamentos, utilización del teléfono, realización de tareas y mantenimiento domésticos, manejo de asuntos económicos, desplazamiento fuera del domicilio, control de riesgos en el domicilio, realización de compras, uso de puertas, utilización de transportes, mantenimiento de relación social.

 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/399.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/399.htm)  
Extensión aproximada: 5 páginas

### Percepción de las mujeres acerca de los aspectos positivos y negativos de la histerectomía

María Teresa Urrutia, Columnista Experto de SIIC  
Institución: Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

La histerectomía es una de las intervenciones quirúrgicas más comúnmente practicadas en el mundo. La mayoría de las

mujeres describe la experiencia de ser histerectomizada como positiva, sin embargo existe un grupo de mujeres que refiere una serie de aspectos negativos asociados al proceso quirúrgico. La presente investigación tiene como objetivo conocer la percepción de un grupo de mujeres histerectomizadas en relación con los aspectos positivos y negativos de la cirugía. Este es un estudio descriptivo, transversal y cualitativo que incluyó 104 histerectomizadas chilenas. Se utilizó el análisis de contenido según el método descrito por Krippendorff. El análisis de los aspectos positivos dio lugar a cuatro temas: 1) estar sana, sin molestias de la enfermedad, 2) no tener menstruaciones, 3) no tener riesgo de embarazo, y 4) mejor relación con la pareja. El análisis de las cuestiones negativas dio lugar a tres tópicos: 1) Las complicaciones o molestias posquirúrgicas, 2) pérdida de una parte de ellas como mujer, y 3) problemas durante la actividad sexual. Por lo anterior se sugiere abordar los temas señalados a través de la educación participativa, centrada en las necesidades educativas de este grupo y considerando la incorporación de las personas significativas para la mujer.


 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/400.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/400.htm)  
Extensión aproximada: 6 páginas

### Tecnologías y estrategias actuales para la vigilancia epidemiológica de la equinocosis quística



Edmundo Juan Larriue, Columnista Experto de SIIC  
Institución: Ministerio de Salud, General Pico, La Pampa, Argentina


El diseño y puesta en marcha de un sistema de vigilancia epidemiológica de la equinocosis quística requiere la construcción de una línea base con información específica de la prevalencia para cada uno de los hospedadores incluidos en el ciclo, de forma tal que los progresos futuros del programa puedan ser observados y cuantificados. Se deben incluir aspectos epidemiológicos locales y factores condicionantes y predisponentes que permiten y facilitan la existencia del ciclo de transmisión. En relación con las tecnologías, para la vigilancia de la infección en huéspedes intermediarios, el método tradicionalmente utilizado para el diagnóstico en el ganado es la determinación *post mortem* de la presencia de quistes hidatídicos. Las limitaciones de este diagnóstico son que no permite detectar los quistes en formación en animales jóvenes y que existen errores diagnósticos en quistes supurados y calcificados en animales viejos; estas limitaciones pueden superarse incorporando confirmación diagnóstica mediante histopatología. Alternativamente pueden utilizarse técnicas serológicas que hoy están disponibles con aceptable sensibilidad y especificidad, y que resultan eficaces en animales recién infectados. En el perro, la más antigua de las técnicas utilizadas es el empleo de un tenífugo, el bromhidrato de arecolina, el cual presenta limitaciones importantes a baja prevalencia, así como es dificultoso utilizarla en muestreos con diseño científico, razón por la cual su uso se encuentra limitado. Actualmente se dispone de técnicas inmunodiagnósticas basadas en la identificación de antígenos parasitarios en materia fecal canina, copro-ELISA, la especificidad puede mejorarse confirmando por *Western blot* o PCR. Actualmente, asimismo, se desarrollaron técnicas de muestreo sobre materia fecal del ambiente que permiten simplificar la tarea de campo y mejorar la forma de análisis epidemiológico. Se analizan las posibilidades de integrar a sistemas de información geográficos los datos recopilados por el sistema de vigilancia.

 **Artículo completo:** [www.siic.info/saludiciencia/176/401.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/176/401.htm)  
Extensión aproximada: 8 páginas

## Falacias, controversias y realidades acerca del consumo de marihuana

Agustín Madoz-Gúrpide, Columnista Experto de SIIC  
Institución: Centro de Salud Mental San Blas, Madrid, España

La marihuana es la droga ilegal más ampliamente consumida a nivel mundial, tan sólo por detrás de las legales alcohol y tabaco. A pesar de que las encuestas entre usuarios señalan un buen conocimiento de los efectos que produce, la impresión de los profesionales que atienden a los consumidores es que tal información es claramente escasa, parcial, cuando no directamente incorrecta. Lamentablemente, esta misma desinformación se advierte en algunos profesionales que atienden a los pacientes, o entre educadores y padres de jóvenes consumidores. En el presente artículo se abordan de manera científica una serie de controversias respecto del consumo de marihuana y sus consecuencias, con el objetivo de clarificar la información y ayudar a la prevención y tratamiento del consumo de dicha sustancia. Se persigue, igualmente, llamar la atención sobre la gravedad de su consumo, no sólo en cuanto a prevalencia sino también en cuanto a sus consecuencias.

 **Artículo completo:** [www.siiic.info/saludiciencia/176/402 .htm](http://www.siiic.info/saludiciencia/176/402.htm)  
Extensión aproximada: 9 páginas

## Diagnóstico diferencial de la queratoderma palmoplantar

Delia Outomuro, Columnista Experta de SIIC  
Institución: Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Las queratodermias palmoplantares representan un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el engrosamiento anormal de la piel de las palmas de las manos y las plantas de los pies. La alteración de base es la excesiva formación de queratina. Existen variedades adquiridas vinculadas a otras enfermedades, como el caso del hidroarsenicismo crónico regional endémico. También existen numerosas formas congénitas de las cuales se han ido descubriendo los genes mutados y su localización cromosómica. En general, los genes mutados codifican para proteínas del tipo conexas, relacionadas con la diferenciación celular conocida como «gap junction». Si bien se trata de una enfermedad eminentemente dermatológica, el clínico puede ser consultado dado que algunas causas adquiridas pueden ser inicialmente observadas por el internista. Se presenta una puesta al día que abarca las queratodermias palmoplantares congénitas con manifestaciones asociadas y sin ellas y las formas adquiridas.

 **Artículo completo:** [www.siiic.info/saludiciencia/176/403.htm](http://www.siiic.info/saludiciencia/176/403.htm)  
Extensión aproximada: 7 páginas

## La tecnología informática aplicada a la salud reproductiva posibilita una mejor práctica clínica

Suzanne Mitchell, Columnista Experta de SIIC  
Institución: Boston University School of Medicine, Boston, EE.UU.

En abril de 2006, los US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron normativas clínicas acerca de la salud reproductiva con el objetivo de promover mejoras en la evolución de los embarazos en Estados Unidos. La integración de la salud reproductiva en la práctica cotidiana todavía representa un desafío para los médicos clínicos. Esto se debe en parte a la percepción de que la salud reproductiva es una

prestación agregada en lugar de un aspecto integral de la atención primaria de las mujeres en edad fértil. La provisión de estas prestaciones por los sistemas de atención primaria se ha limitado debido a la falta de promoción de métodos clínicos que contribuyan a la evaluación del riesgo y los procesos de intervención. Las novedades en el contexto de la informática aplicada a la salud expanden las posibilidades de perfeccionar los importantes servicios de la salud reproductiva en la actividad médica cotidiana. Una revisión de estos avances informáticos relacionados con la salud reproductiva podría contribuir a la optimización de estos servicios por parte de los médicos clínicos.

 **Artículo completo:** [www.siiic.info/saludiciencia/176/403.htm](http://www.siiic.info/saludiciencia/176/403.htm)  
Extensión aproximada: 10 páginas

## Síndrome de piernas inquietas: novedades en el diagnóstico y el tratamiento



Yolanda Chik, Columnista Experta de SIIC  
Institución: Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es una enfermedad sensitivomotora frecuente que se asocia en general con alteraciones significativas del sueño y con molestias durante la vigilia, que potencialmente pueden incrementar el riesgo de comorbilidades. El SPI se diagnostica cuando se cumplen los siguientes cuatro criterios: la necesidad de movimiento, habitualmente en asociación con parestesias; inicio o exacerbación de los síntomas durante el descanso; alivio de los síntomas con el movimiento, y síntomas que se manifiestan con un ritmo circadiano. El SPI puede presentarse en adultos y niños y existe una predisposición genética vinculada con una presentación más temprana de los síntomas de la enfermedad, en general antes de los 45 años. Una variedad de trastornos pueden asemejarse al SPI, por lo cual es importante el diagnóstico diferencial durante la evaluación del paciente. El tratamiento del SPI incluye el suplemento de hierro, agentes dopaminérgicos (AD), opioides, benzodiazepinas y fármacos antiepilépticos. Los AD se asocian con un mayor efecto terapéutico y dos fármacos de este grupo son los únicos medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del SPI en EE.UU. El suplemento de hierro en los pacientes con SPI puede ser de utilidad cuando se trata de enfermos con deficiencia de este mineral. Sin embargo, cada una de las alternativas terapéuticas, incluidos los AD, debe ser considerada en cada caso particular, en función de la gravedad de los síntomas y del perfil de los efectos adversos. La mayor identificación y el enfoque del SPI, un trastorno a menudo debilitante, puede asociarse con una mejoría en la calidad de vida y la potencial optimización de la salud en general para las muchas personas que lo padecen.

 **Artículo completo:** [www.siiic.info/saludiciencia/176/405.htm](http://www.siiic.info/saludiciencia/176/405.htm)  
Extensión aproximada: 15 páginas



1980-2010  
30 aniversario

**Ahora,  
actualizarse es fácil.**

**SIIC es la evidencia,  
nuestro castellano la garantía.**

**Sociedad Iberoamericana de Información Científica**  
Buenos Aires, México DF, San Pablo, Sevilla

Oficinas científicas: Alicante, Ankara (Tur), Bangkok (Tai), Barcelona, Beer-Sheva (Isr), Belo Horizonte, Caracas, Córdoba (Arg), Chicago, Chihuahua, Hong Kong, Jalisco, João Pessoa, La Habana, Mendoza, Milán, Murcia, Nagpur (India), Okayama (Jap), París, Rosario, Santa Fe (Arg), Santiago de Chile, Umeå (Suecia), Washington.

[www.siic.info](http://www.siic.info)

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) persigue la difusión de los avances médicos y sanitarios de América latina, España y Portugal, mediante la edición de entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados que faciliten la comunicación responsable de acontecimientos que acompañen el progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE)\*, encuentra en esta nueva sección de Salud(i)Ciencia la posibilidad de editar entrevistas exclusivas a calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.\*\*

## La anemia ferropriva es una enfermedad del subdesarrollo

### *Ferriprive anaemia prevalent in underdeveloped world*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

**“Las poblaciones con dieta monótona, compuesta predominantemente por cereales, legumbres y granos, y sin cantidades suficientes de carne, son las más vulnerables para tener una alta prevalencia de anemia ferropriva.”**



Entrevista exclusiva a

**Márcia Regina Vitolo**

Profesor de Nutrición y del Curso de Posgrado de Ciencias de la Salud, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Porto Alegre, Brasil (especial para SIIC):

**SIIC: ¿Cuál es la incidencia de anemia ferropriva en el mundo en general y en Brasil en particular?**

MRV: La incidencia de anemia depende mucho del país. Entre los países desarrollados de América del Norte, Europa, Escandinavia, la prevalencia es muy baja incluso en los grupos de población más vulnerables, la mayoría de las veces, llega a ser menos del 5%. En una publicación reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que incluyó la compilación de datos de 93 países, de 1993 a 2005, se demostró que 1 620 millones de personas (24.8% de la población mundial) sufre de anemia. En África y en la India la media general de la anemia es del 40% al 50%. En América latina, con excepción de Chile, la incidencia es elevada entre niños menores de 5 años, mujeres en edad fértil y en gestantes. En Brasil, datos nacionales pediátricos, obtenidos recientemente, muestran una prevalencia en niños menores de 5 años en torno del 20%; sin embargo, cuando se evalúan estudios realizados con poblaciones de bajo nivel socioeconómico esa prevalencia es del 30% al 40%, llegando al 60% en menores de dos años. En mujeres en edad fértil, el estudio nacional mostró una prevalencia del 20% al 40%, dependiendo de la región del país.

**¿A qué atribuye el bajo interés mostrado en las publicaciones médicas a pesar del aumento de la prevalencia de anemia ferropriva?**

Mi respuesta es una opinión personal ya que no hay una investigación sobre este tema. Creo que la mayor parte de las revistas científicas están editadas por países desarrollados en los que la anemia ya fue erradicada, por lo que no tienen interés al respecto. Se observa mayor interés en los estudios sobre obesidad que en los de anemia. En Brasil hay pocas revistas indexadas y con impacto internacional, lo que limita la posibilidad de publicaciones sobre el tema. La obesidad también es un problema en Brasil y genera más interés por la mayor posibilidad de ser publicado. Otro aspecto es que la anemia ferropriva no es un proceso complejo y su tratamiento es barato y fácil, muy diferente de la obesidad.

**¿Cómo se origina principalmente la anemia ferropriva?**

La principal causa es que la ingestión de hierro está por debajo de lo requerido. Las poblaciones con dieta monótona, que está compuesta predominantemente por cereales, legumbres y granos y sin cantidades suficientes de carne, son las más vulnerables para tener una alta prevalencia de anemia ferropriva. El hierro de la alimentación está clasificado en hierro hemo y no hemo. Los alimentos que contienen hierro hemo son las carnes blancas y rojas y las vísceras, esos alimentos tienen del 10% al 20% de absorción. Los alimentos que contienen hierro no hemo, como verduras, legumbres, cereales y huevos, tienen absorción del 5% al 10%, y el mayor nivel de absorción se observa cuando esos alimentos van acompañados por vitamina C.

**¿Cuál es la principal causa de anemia ferropriva durante el embarazo?**

El aumento del requerimiento de hierro para atender el metabolismo del feto y promover la reserva adecuada debe ser de 300 mg de hierro para un niño a término. La gestante debe mantener una reserva de 500 mg para atender la producción hematopoyética normal. Esas condiciones son alcanzadas con la ingestión de 27 mg de hierro en el último trimestre, lo que sólo puede lograrse por medio de suplementación medicamentosa, ya que una dieta saludable contiene de 12 a 15 mg de hierro. La alta incidencia de mujeres que inician el embarazo con anemia ferropriva es la principal causa de la elevada prevalencia entre gestantes.

**¿Cómo debería ser el suplemento con hierro para prevenir la anemia ferropriva durante el embarazo?**

Las mujeres con reservas normales de hierro (detectada por la dosificación de ferritina) con alimentación rica en hierro de alta biodisponibilidad pueden mantenerse sin suplementación hasta el segundo trimestre, deberían recibir la suplementación profiláctica en el último trimestre. Esa suplementación debe ser prescrita a todas las gestantes y debe ser de 30 a 40 mg de hierro elemental. La sal de mayor uso para esa prescripción es el sulfato ferroso. Las

gestantes que presentan anemia desde el principio o la desarrollan durante la gestación, deben recibir suplementación de 60 a 80 mg de hierro hasta el final de la gestación.

**¿Los alimentos como las harinas o la leche vacuna con el agregado de hierro resultan suficientes y adecuados durante el embarazo para prevenir la anemia ferropriva?**

Es importante considerar que la alimentación rica en hierro previene la anemia ferropriva, pero no consigue tratarla cuando ya está presente, por lo que es obligatoria la suplementación con hierro. Los alimentos fortificados con hierro, como las harinas y la leche, son coadyuvantes y ayudan a la mayor ingestión de hierro, pero no son suficientes para el mayor requerimiento observado en la gestación. Esos alimentos son importantes en la prevención de la anemia entre las mujeres en edad fértil.

**¿Cuáles son las consecuencias de la anemia ferropriva materna sobre el feto?**

La prematuridad y el retraso del crecimiento intrauterino son las principales consecuencias para el feto. También disminuye la oxigenación del cerebro, lo que perjudica el

neurodesarrollo y disminuye la capacidad cognitiva del niño. Ese perjuicio se mantiene después del nacimiento. Hay evidencia, en estudios experimentales, de que los perjuicios en la sinapsis cerebral observados por la deficiencia de hierro no son totalmente recuperados incluso después del tratamiento. La anemia en la gestación aumenta la tasa de mortalidad fetal y materna.

**¿Qué medidas preventivas considera necesarias para reducir la incidencia de anemia ferropriva en las gestantes?**

Se necesitan políticas públicas que den prioridad a la salud de la mujer y sensibilicen a la población para el seguimiento de rutina de los análisis que detecten la anemia ferropriva entre mujeres en edad fértil. Esa prevención de la anemia entre las mujeres reducirá el alto porcentaje de gestantes afectadas, evitando así el uso de suplementos para tratamiento, al dar prioridad a la suplementación profiláctica que es con dosis más bajas; esto aumenta la adhesión, ya que los efectos colaterales informados son menos frecuentes. Otra medida es la mayor sensibilización de las gestantes en lo que se refiere a la prevención de la anemia y que sean debidamente informadas acerca de las consecuencias para sus hijos.

*\*El 22 de junio de 2010, el Ministerio de Salud de la República Argentina, con la firma del ministro, Dr. Juan Luis Manzur, resolvió auspiciar oficialmente el programa ACisE y RedClbe mediante la resolución 1058. Entre sus considerandos destaca "la importancia de los temas a tratar, así como la valoración de tipo científico cultural, promoviendo el conocimiento y mejorando el nivel y calidad de la salud de la población, mediante acciones de promoción y protección de la salud a través de información actualizada por Red que realiza dicha Fundación (SIIC)...". Resolución Ministerial N° 1058, Expte. N° 2002-4991/10-0.*

*\*\* Para solicitar información de RedClbe utilice sugerencias@siicsalud.com o comuníquese con SIIC al +54 11 4342 4901.*





# Los agroquímicos tóxicos arriesgan la salud de los trabajadores rurales y de la población

## *Agrochemicals put health of rural workers and of the general population at risk*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

**“Reconocer los factores individuales y sociales asociados con la falta de uso de equipos de protección personal por los trabajadores rurales que utilizan pesticidas es fundamental para comprender este importante aspecto de la salud laboral.”**

Entrevista exclusiva a

**Giuseppe Feola**

Research and Teaching Assistant, Department of Geography, University of Zurich, Zurich, Suiza.

Preguntas formuladas por el Dr. Leonardo Gilardi, coordinador científico de la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC, sobre la base del artículo *Why don't pesticide applicators protect themselves? Exploring the use of personal protective equipment among Colombian smallholders* [Int J Occup Environ Health 16(1):1-23, 2010]. La coautora, Claudia Binder, ha publicado otros artículos de interés en la materia, entre los que se destacan *Spatial modeling of personalized exposure*

*dynamics: the case of pesticide use in small-scale agricultural production landscapes of the developing world* [Int J Health Geogr 30:8-17, 2009]. y *System perspectives of experts and farmers regarding the role of livelihood assets in risk perception: results from the structured mental model approach* [Risk Anal 29(2):205-22; 2009].

La traducción al castellano fue realizada por el Comité de Redacción Científica de SIIC.

Zurich, Suiza (especial para SIIC):

### **SIIC: ¿Cuáles son los efectos de los pesticidas sobre la salud a corto plazo y a largo plazo?**

GF: El uso de pesticidas en la agricultura se asocia en la bibliografía científica tanto con efectos adversos sobre la salud a largo plazo (lesiones neurológicas irreversibles y cáncer) como a corto plazo (irritación cutánea y ocular, náuseas y lesiones neurológicas reversibles). Los efectos sobre la salud a corto plazo y a largo plazo son provocados por la exposición a los ingredientes tóxicos activos, los cuales son los componentes biológicamente activos del pesticida que provocan el efecto deseado sobre las plagas, los hongos o las malezas. La exposición no sólo tiene lugar durante la aplicación del pesticida sobre el cultivo, sino también antes de esta maniobra, durante la preparación de la mezcla a aplicar y después del procedimiento, dado que la dispersión puede contaminar el entorno (por ejemplo, el aire y el agua potable). Asimismo, la exposición puede ser la consecuencia del almacenamiento inapropiado, la falta de prácticas higiénicas y el consumo de vegetales y frutas contaminados. Debido a la diversidad de formas por las cuales puede producirse la exposición a los pesticidas, no sólo se encuentran en riesgo los trabajadores que los aplican, sino también otros agricultores, sus convivientes y, potencialmente, los consumidores.

### **¿Qué intervenciones se sugieren para minimizar la exposición y los riesgos para la salud durante la aplicación de los pesticidas?**

La exposición ocupacional a los pesticidas puede reducirse por medio de la adopción de normas adecuadas de seguridad. Entre ellas se citan el almacenamiento adecuado de los envases y los residuos de estos productos, la higiene personal, la limpieza de los equipos y de las prendas de vestir después de la aplicación y, por supuesto, evitar el uso excesivo de los pesticidas. De todos modos, el mecanismo más eficaz para minimizar la exposición durante la preparación y la aplicación es el uso del equipo de protección personal (EPP), como gafas protectoras, máscaras, guantes, ropa y botas. Lamentablemente, el EPP se usa ocasionalmente, en especial en muchas áreas rurales de los denominados países menos desarrollados. Con el fin de difundir el uso del EPP en esas regiones, se propo-

nen en general dos estrategias. En primer lugar, algunos componentes del EPP (como los guantes) se entregan de forma gratuita a los agricultores y de este modo se reduce el costo de la protección. Una segunda estrategia muy común es la educación. Se incluye a los agricultores en programas de entrenamiento en los cuales se les enseñan prácticas y normas de seguridad relacionadas con el uso de pesticidas, entre las que se menciona el uso de EPP. Sin embargo, como se describe en muchos estudios en todo el mundo, incluso de Centroamérica y América del Sur, estos programas educativos a menudo no resultan eficaces. Esto significa que los agricultores continúan con sus conductas de riesgo a pesar de que reconocen la peligrosidad de los pesticidas, las prácticas que deberían adoptar y la forma de implementarlas.

### **¿Por qué las normas sociales pueden influir de manera potencial el uso de los EPP por parte de los agricultores?**

La sociedad influye en la conducta de los individuos. Por lo tanto, la decisión de ejercer una conducta, como el uso del EPP, puede depender no sólo de aspectos individuales, como el hábito de llevar a cabo ese comportamiento o las expectativas relacionados con el resultado de esa acción, sino también de factores sociales, como las normas. Estas normas sociales pueden dividirse en prescriptivas y descriptivas. En términos generales, las primeras son prescripciones codificadas que indican a los miembros de una cultura cuál es el comportamiento adecuado bajo determinadas circunstancias, recursos y características personales. Por ejemplo, indican en qué condiciones y para quién se considera socialmente apropiado el uso de los EPP. Las características personales constituyen el comportamiento que se observa con la mayor frecuencia en un grupo poblacional expuesto a una determinada situación. Por ejemplo: el número de agricultores que utilizan el EPP entre su grupo de pares. Lo que resulta inusual en relación con las normas sociales es que se caracterizan por ser continuamente reforzadas por la acción individual. Mediante este proceso de retroalimentación entre el individuo y su nivel social, las normas sociales influyen sobre la conducta de la persona, la cual, como contrapartida, lleva a cabo (o modifica) las normas sociales. El descubrimiento de este

mecanismo de retroalimentación brinda un elemento esencial de información para comprender, en primer lugar, el motivo por el cual las personas persisten con una conducta insegura y, en segundo término, el modo de provocar un cambio conductual dirigido a la adopción de prácticas más seguras.

### **¿Cuáles fueron los objetivos principales del estudio?**

El estudio se centró en cuatro comunidades de la región andina de Boyacá, en Colombia. Allí la papa constituye el cultivo principal, los pesticidas se aplican de manera manual y se observaron conductas inseguras (uso muy escaso o nulo de los EPP), con el consecuente aumento del riesgo para la salud. El estudio contó con dos objetivos principales. En primer lugar, queríamos comprender el motivo por el cual los agricultores persistían con conductas inseguras en Boyacá, en forma tan persistente y de difícil modificación. La segunda meta se proyectó sobre la base del primer objetivo y consistía en proponer recomendaciones para iniciar una transición hacia el uso más seguro de los pesticidas. En una de las hipótesis se sugirió que las normas sociales influían de manera significativa sobre la falta de utilización de los EPP en la región estudiada. El ensayo se centró en una de las actividades laborales (el aplicador de pesticida) y en una de las medidas de seguridad (uso de EPP).

### **¿Qué variables se asociaron significativamente con la utilización de los EPP en la población de estudio?**

En la región estudiada el uso de EPP se asoció de modo significativo con las normas sociales descriptivas. Esto significa que los agricultores tendían a llevar a cabo lo que observaban como la conducta más habitual entre los restantes trabajadores rurales de la comunidad. Además, los agricultores presentaban una tendencia a reaccionar en función de los efectos adversos de los pesticidas a corto plazo: aquellos que padecían estas reacciones adversas tenían una mayor probabilidad de utilizar el EPP o de usarlo con mayor frecuencia. Sin embargo, esta acción no constituía una forma de aprendizaje o la formación de un hábito. Se considera que esta reacción (uso del EPP) puede extenderse sólo durante el corto plazo, con una tendencia al descuido una vez que el problema pierde relevancia con el paso del tiempo. Asimismo, los agricultores tendían a no utilizar el EPP en función de otros factores concomitantes. Aquellos que percibían que el EPP podía interferir con su tarea (debido a la incomodidad, por ejemplo) tenían una menor probabilidad de utilizar este mecanismo de protección. Por el contrario, los agricultores con una mayor sensación de adhesión a las advertencias de seguridad presentes en los envases del pesticida presentaban mayores probabilidades de protegerse a sí mismos, al igual que los granjeros que efectuaban la aplicación de estos productos por sí solos, sin contratar a otras personas para auxiliarlos en su labor. Además, los agricultores de mayor edad tendían a utilizar me-

nos componentes del EPP o a usarlos con menor frecuencia. Curiosamente, no todos los factores que observamos parecían influir de modo significativo para todos los componentes del EPP. Por ejemplo, el costo del equipamiento se vinculaba con el uso de la bata, el pantalón o la chaqueta, pero no se asociaba con la utilización de los guantes y la protección facial.

### **¿Otros factores podrían influir sobre el uso de los EPP?**

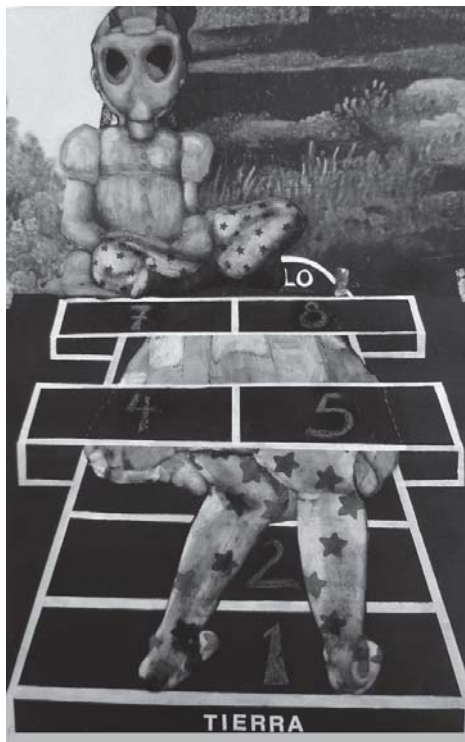
En nuestro estudio implementamos un enfoque exhaustivo, por lo cual tratamos de considerar todos los factores que potencialmente influyen sobre el uso de los EPP. Sin embargo, en el momento oportuno también advertimos que algunos parámetros merecían un análisis más profundo. Una de estas variables es el clima. En efecto, observamos que, en los períodos cálidos y secos, los agricultores tienden a utilizar los EPP aún con menor frecuencia que en los días húmedos y fríos. En consecuencia, parece que la percepción de la incomodidad de los EPP para efectuar la

tarea no tiene un valor constante, como habíamos supuesto al comienzo del estudio, sino que en realidad se modifica en función de las condiciones del clima. Sería interesante incluir este factor en futuros estudios, cuantificar su influencia y analizar su interrelación con otras variables.

### **¿Qué estrategias deberían considerarse para la implementación de intervenciones que aseguren una transición eficaz a formas más sostenibles de utilización de los EPP?**

Identificamos cinco recomendaciones principales para lograr una transición a la realización de procedimientos más seguros. La primera es la diversificación de las estrategias y las herramientas, porque los diferentes factores inciden de modo específico en los distintas componentes del EPP. En segundo término, se apunta a los aspectos estructurales. Esto significa que las estructuras so-

ciales, en especial las normas sociales y culturales, deberían constituir un objetivo de estas estrategias. La simple intervención sobre, por ejemplo, los costos del EPP, probablemente no se asociará con un cambio masivo en las conductas. La tercera recomendación se dirige al nivel de la intervención. Se trata de considerar el EPP en una dimensión social y no sólo individual. Si bien la decisión de la utilización del EPP es personal, la reproducción de las estructuras sociales se debe a la interrelación entre los niveles individual y social, por lo que estas variables no pueden ignorarse. En cuarto término, las implementaciones deben mantenerse a largo plazo, con el objetivo de modificar la dinámica del comportamiento para conformar las normas sociales, que suelen ser rígidas y asociarse con la falta de uso de los EPP. La recomendación final consiste en tomar ventaja de que los agricultores tienden a aprender por medio de la experiencia directa, en lugar de un entorno de aprendizaje tradicional de estilo escolar. Por lo tanto, deberían evitarse los talleres



convencionales y reemplazarlos por programas más prácticos.

### ***¿Cuáles son las principales repercusiones para el médico generalista?***

Además de las recomendaciones antes mencionadas, distingo dos grandes repercusiones para el médico generalista. En primer lugar, impresiona que existen pocos médicos generalistas en las áreas rurales de la región de estudio y que se dispone de escasa preparación para reconocer los síntomas asociados con el uso de pesticidas. Esto es válido para el área de estudio, pero parece similar en otras regiones rurales andinas de Colombia, Ecuador, Bolivia y Perú, que se asemejan en muchos aspectos socia-

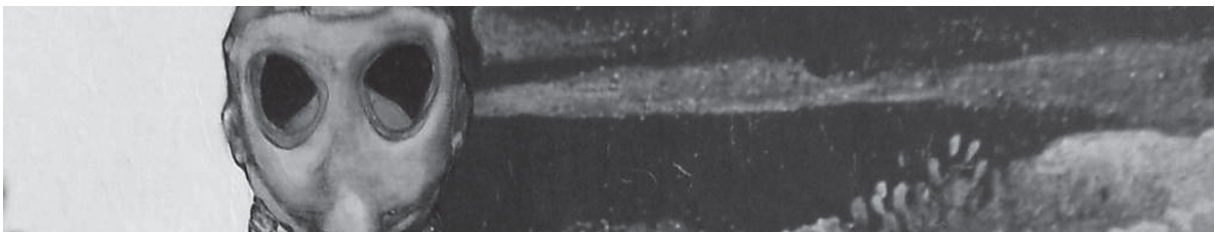
les y en las cuales la bibliografía confirma la escasez de médicos experimentados. Un mayor número de médicos generalistas y una mejor formación incrementarían la posibilidad de prevenir los efectos adversos de los pesticidas sobre la salud y disponer su tratamiento inmediato. La segunda repercusión para los médicos generalistas es que la falta de uso de los EPP no debe ser entendida como la conducta de agricultores irracionales o de escaso intelecto, sino como el comportamiento más práctico de estas personas en su entorno social. En mi opinión, el reconocimiento de este hecho es fundamental para comprender estos casos clínicos y, por lo tanto, aproximarse de modo eficaz a la prevención y tratamiento de este importante aspecto de la salud laboral.

*El Dr. Giuseppe Feola considera que en las áreas rurales andinas de Colombia, Ecuador, Bolivia y Perú el incremento de médicos generalistas con una formación científica adecuada permitiría detectar oportunamente los síntomas asociados con el uso de pesticidas. Las investigaciones del Dr. Feola se centraron en la región colombiana de Boyacá, donde predomina el cultivo de la papa. La permanente manipulación del tubérculo vincula al trabajador y su entorno con productos químicos cuyos efectos atentan no sólo contra las plagas, los hongos y las malezas que lo acechan sino también contra la propia salud de los seres humanos que participan en su cadena productiva y alimentaria.*

*Sin embargo, las acotadas consecuencias de los pesticidas descritas por Feola se amplifican en las grandes plantaciones de América latina. En este sentido, el cultivo de la soja en la Argentina, protegido mediante la fumigación aérea con herbicidas a base de glifosato, extiende sus efectos tóxicos a plantíos, individuos y poblados próximos.*

*A partir de la presente entrevista, Salud(i)Ciencia abre sus páginas para difundir documentación biomédica que aborde las consecuencias de los productos agroquímicos en los seres humanos como también para denunciar los peligros que entraña la irracional utilización comercial de agrotóxicos.*

**Rafael Bernal Castro**  
Director editorial



## “La actualización científica es imprescindible para enfrentar el nuevo perfil epidemiológico”

Introducción a la entrevista al Dr. Miguel Alberto Alayza Anglés  
Gerente Regional de Salud de Arequipa, Perú.

El audio y la filmación de la entrevista completa  
están disponibles en [www.siicsalud.com/acise\\_viaje/](http://www.siicsalud.com/acise_viaje/)

Ciudad de Arequipa, Perú (especial para SIIC):

Arequipa, capital del Departamento homónimo y la segunda ciudad más grande de Perú, con una población de un millón de habitantes, está situada al suroeste del país, en un valle fluvial entre el desierto costero peruano y la puna, a los pies de tres volcanes entre los que se destaca el Misti, de 5 821 msnm. La ciudad está construida casi enteramente en sillar, una clase de piedra volcánica que por su color le ha conferido el apodo de “la ciudad blanca”.

Con el Misti y la silueta colonial de Arequipa como telón de fondo se firmó la carta de intención entre la Fundación SIIC y la Gerencia Regional de Salud de Arequipa, con la intención de sentar las bases para la futura incorporación de los centros asistenciales arequipeños al programa ACiSE y a la Red Científica Iberoamericana. Ambas partes coincidieron en la necesidad de proveer capacitación científica para que los profesionales de la salud afronten actualizados las nuevas enfermedades de nuestro siglo. El doctor Alayza Anglés se especializó en medicina interna y participa en la Unidad de Infectología de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, creada en 1714 por el rey Felipe V de España y decretada oficialmente operativa a instancias de Simón Bolívar en 1825, cuando a su paso por el sur del Perú hacia el Alto Perú, se hizo eco del clamor de la ciudadanía que reclamaba la constitución de un establecimiento de ciencias y artes que contribuyera al progreso cultural del departamento. Esta circunstancia histórica convierte a esta casa de altos estudios en una de las primeras de América del Sur y en la segunda de la República de Perú. Si bien la carrera de Medicina se imparte desde 1960, esta universidad es, junto con la Universidad Católica de Santa María, “uno de los dos pilares fundamentales en la capacitación continua de los médicos”, tal y como afirma el doctor Alayza. Porque si bien es cierto que La Universidad de San Agustín, considerada como una de las me-



Arequipa, Perú (foto SIIC, 2009)  
En el centro de la imagen el Dr. Juan Manuel Guillén Benavides, Presidente de Arequipa, acompañado por los profesores Hermitte y Bernal Castro de la Fundación SIIC.



Arequipa, Perú (foto SIIC, 28/5/2009)  
Firma de la Carta de Intención entre el gobierno regional de Arequipa y la Fundación SIIC. En la foto el Dr. Miguel Alberto Alayza Anglés, Director Regional de Salud, y el profesor Bernal Castro.

jores del país, garantiza entre los estudiantes la promoción continua de formaciones académicas específicas, la verdad es que “no tenemos un programa regional articulado, consistente y permanente”. Entre los retos del nuevo siglo, el gerente regional destaca la mortalidad materna como “deuda pendiente con el pasado” y la hipertensión arterial, la diabetes, las afecciones coronarias y las neoplasias como “deudas urgentes con el presente”, especialmente con la primera, ya que estadísticamente un 22% de la población de Arequipa muere a causa de ella: “En este sentido esto nos induce a tener la necesidad de información mucho más amplia. Ya no se trata sólo de las estadísticas sanitarias priorizadas por nosotros como política de Estado sino ya como política médica, de saber cómo manejar la hipertensión, cómo prevenir, conducir y rehabilitar un accidente cerebrovascular en todas sus variables, cómo enfrentar la diversificación de los problemas neoplásicos, paraneoplásicos, etc. Lo que implica que el médico tenga que tener un estudio constante de información actualizada sobre todas sus variables.” Por tanto, ya “no se trata de abordar una medicina simple sino una que implica un manejo mucho más amplio de los conocimientos. Y ahí la información juega un papel muy importante”.

Y en referencia al programa Actualización Científica Sin Exclusiones (ACiSE) señala: “Tenemos que hacer nuevos lazos entre los americanos y agradecer que haya un programa de este tipo que dé la facilidad de poder contar con información de primera línea en nuestro idioma”.

La entrevista al Dr. Miguel Alberto Alayza Anglés fue realizada en la ciudad de Arequipa por el Prof. Rafael Bernal Castro el 28 de mayo de 2009.

Para solicitar información de RedClbe utilice [sugerencias@siicsalud.com](mailto:sugerencias@siicsalud.com) o comuníquese con SIIC al +54 11 4342 4901

Hospital Regional Honorio Delgado,  
Ciudad de Arequipa,  
Perú (foto SIIC, 2009)

Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicsalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

## Diversidad alélica y haplotípica del gen MICA en una población española

Manuel Muro

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España



Muro describe su artículo editado en *Human Immunology* 69(10):655-660, Oct 2008. La colección en papel de *Human Immunology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007. Indizada en *SIIC Data Bases*.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/mr/ppselehtm.php](http://www.siicsalud.com/mr/ppselehtm.php)

Murcia, España (especial para SIIC)

Los genes MIC (cadena relacionada al MHC de clase I) están muy cercanamente relacionados a los genes MHC (complejo principal de histocompatibilidad), que en el caso de humanos es el sistema HLA. Estos genes incluyen 7 miembros (MICA-MICG), aunque sólo MICA y MICB son genes realmente funcionales. Codifican moléculas de superficie celular inducidas por estrés, no se asocian con la b2-microglobulina y no presentan péptidos, a diferencia de las moléculas MHC.

En cuanto al gen MICA, éste se sitúa a 46 kb centromérico al gen HLA-B, y se expresa en queratinocitos, fibroblastos, epitelio gastrointestinal y en otros tipos celulares, su expresión es incrementada por TNF-alfa (factor de necrosis tumoral). La estructura genómica es similar a la de un gen HLA de clase I. MICA presenta un alto grado de polimorfismo, con 63 alelos descritos hasta el momento. El significado funcional de estos polimorfismos es desconocido, aunque podrían mediar la expresión anormal o en la afinidad de la interacción con NKG2D/DAP10, que es su ligando en la superficie de las células NK y linfocitos Tgd y T CD8.

MICA favorece la citólisis celular mediada por las células portadoras de NKG2D y además se ha notificado que la presencia de metionina o valina en el codón 129 del dominio a2 confiere fuerte o débil afinidad, respectivamente.

Además, muchos tumores expresan MICA en su superficie celular y MICA soluble circulante promueve la disminución de NKG2D dañando la citotoxicidad del linfocito favoreciendo el escape tumoral. Además, MICA está implicado en la evolución del trasplante, puesto que los antígenos MICA promueven una poderosa respuesta de anticuerpos en los receptores. Adicionalmente, alelos MICA se han asociado con susceptibilidad o resistencia a desarrollar autoinmunidad.

Por otro lado, datos del polimorfismo de MICA en diferentes poblaciones y grupos étnicos son limitados. En este sentido, nuestra población muestra características particulares debido a su cercana proximidad geográfica al continente africano.

Se obtuvo sangre periférica de 154 murcianos sanos no relacionados, todos de raza caucasoide, reclutados en nuestro hospital. La extracción del DNA genómico se realizó con el extractor automático Maxwell16.

Para la tipificación molecular HLA-B, se realizó una estrategia de dos pasos, baja o intermedia resolución mediante PCR-SSOP seguido de una tipificación específica de alelo por PCR-SSP. La genotipificación de MICA se realizó mediante PCR-SSO para los exones 2, 3 y 4 del gen MICA por tecnología luminex.

Las frecuencias alélicas y haplotípicas se calcularon mediante el programa de análisis genético Arlequin.

Este estudio se diseñó para investigar la diversidad genética de los genes MICA y HLA-B en una población donde no existían datos previos de MICA. Los loci HLA-B y MICA se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg en nuestra población y, como se esperaba debido a la corta distancia entre estos loci, se observó un fuerte desequilibrio de unión. La heterocigosidad estimada del gen MICA fue 0.87.

Se detectaron 19 alelos MICA en nuestro estudio. MICA\*008 fue el alelo más frecuente (25.3%), seguido de MICA\*002 (16.1%), MICA\*004 (14.9%), MICA\*001 (7.8%), MICA\*009 y MICA\*016 (7.1%), y MICA\*010 (4.6%), similarmente a otras poblaciones caucasoides. Sin embargo, MICA\*008, el alelo más común en individuos caucasoides, presentó una frecuencia más baja comparada con otros europeos. Once alelos mostraron

frecuencias menores al 1%, por ejemplo, MICA\*005, \*007, \*017, \*023, \*030, \*033, \*046, \*050 y \*052. Curiosamente, el alelo MICA\*007 común en poblaciones caucásicas fue muy infrecuente en nuestra población.

Por tanto, nuestra población muestra algunas características comunes a los norafricanos, principalmente la baja frecuencia de MICA\*010 y MICA\*008, y una frecuencia incrementada de MICA\*004 y, por tanto, estos hechos pueden soportar la hipótesis de un origen ancestral común de las poblaciones españolas y del Norte de África. Sin embargo, nuestra población también muestra frecuencias alélicas similares a poblaciones de origen español y portugués. En este sentido, la comparación y el análisis de las frecuencias de MICA entre murcianos, otras poblaciones de origen español y portugueses muestra una mayor relación entre todas ellas que con otras poblaciones de origen africano.

La distribución de haplotipos mostró un alto grado de variación que fue dependiente de la distribución de los alelos HLA-B. Por ejemplo, MICA\*008-B\*0702 (9.4%) fue el haplotipo más común, seguido por MICA\*004-B\*4403 y MICA\*001-B\*1801 (8.1%), MICA\*002-B\*3501 (6.7%), MICA\*008-B\*4402 (4.7%), y MICA\*008-B\*0801, MICA\*004-B\*4901 y MICA\*002-B\*3801 (4.5%). La frecuencia de los haplotipos MICA\*010-B\*1501, MICA\*008-B\*1302, MICA\*015-B\*4501 y MICA\*008-B\*4001 es remarcable y estos dos últimos haplotipos no han sido informados en población española. Además, el haplotipo MICA\*015-B\*4501 está presente en nuestra población, aunque B\*4501 ha sido asociado con MICA\*009 en otras poblaciones africanas ancestrales subsaharianas. Los haplotipos MICA\*010-B\*1501, MICA\*008-B\*1302 y MICA\*008-B\*4001 también se encuentran en americanos-europeos, brasileños y chinos. MICA\*002-B\*5301 fue observado con una baja frecuencia, ya que B\*5301 es encontrado predominantemente en poblaciones de origen africano. Curiosamente, MICA\*011 detectado en naturales de las islas Baleares, bereberes, italianos y asociado con B\*1402, pero este alelo no estuvo presente en murcianos. Sin embargo, en nuestra población, B\*1402 es asociado con MICA\*016, lo cual tampoco ha sido previamente informado. Los haplotipos específicos de población son confinados a los específicos de población para HLA-B. Así, los dos alelos MICA dominantes, MICA\*002 y \*008 están ambos asociados con varios alelos comunes HLA-B. MICA\*002 se asoció con los subtipos relacionados B\*3501, \*3801, \*5301 y \*5001 en una forma similar a africanos americanos, mientras MICA\*008 se asoció con los alelos B\*0702, \*0801, \*1302, \*4001, \*4402 y \*5001. El haplotipo MICA\*002-B\*35 se ha informado también en caucásicos norteamericanos, indios sudamericanos, norafricanos y japoneses. Además, MICA\*004 se asoció también con B\*4101/02, \*4403 y \*4901.

Sin embargo, muy pocos alelos HLA-B mostraron múltiples asociaciones con alelos MICA, incluyendo algunos de los más comunes alelos HLA-B, v.g., B\*1801 se asoció con MICA\*001 y \*018 (reportado en bereberes), y B\*1501 se asoció con MICA\*010 y \*016. En nuestra población, no encontramos el alelo B\*4801, asociado con un alelo MICA nulo ocasionado por una delección del gen MICA completo.

Nuestros datos mostraron una moderada alta diversidad de MICA en nuestra población. El polimorfismo observado de MICA, sin embargo, tiene una variación limitada a través de los grupos raciales, con poca evidencia de microevolución activa tras la separación de los grupos raciales, lo que se observa claramente en los loci HLA. Aunque se detectaron 19 alelos MICA en nuestra población, un gran número de estos alelos se encontraron sólo esporádicamente (11 alelos tuvieron una frecuencia < 1%). El mismo grupo de 3 alelos (MICA\*008, \*002 y \*004) supuso más del 56% de las frecuencias alélicas en nuestra población, también observado en otras poblaciones. Alelos MICA con alta frecuencia muestran múltiples relaciones con alelo HLA-B, mientras que alelos HLA-B, incluyendo los alelos comunes B\*0702 y \*0801, fueron generalmente observados con sólo una única asociación MICA. Esta relación de un solo camino sugiere que los alelos MICA son muy antiguos, predatando las mayores divisiones de los alelos HLA-B, como fue sugerido por Gao y col. Por ejemplo, MICA\*001 y \*018 son idénticos, excepto por una mutación no sinónima en el exón 3, codón 125, con

MICA\*018 reteniendo la secuencia consenso de MICA. Los dos alelos están ligados a B\*1801, indicando que MICA\*001 podría haberse generado de MICA\*018 a través de un punto de mutación.

Por otro lado, los alelos HLA-B\*15 (\*1501, \*1503, \*1510 y \*1516) despliegan modelos de asociación estable con MICA\*016 en nuestra población. Sin embargo, los alelos B\*15 han sido asociados con MICA\*010 en otras poblaciones. En nuestra población, únicamente se observó el haplotipo MICA\*010-B\*1501.

Inversamente, la relación de ligamiento entre los genes MICA y HLA-B también refleja la historia evolutiva de los alelos HLA-B. Por ejemplo, HLA-B\*35, \*53 y \*58 comparten un alto grado de homología de secuencia y son considerados como generados de un mismo alelo progenitor. El hecho de que todos estos alelos estén ligados con el mismo alelo MICA\*002, apoya la noción de un ancestro común.

Adicionalmente, alelos MICA también tienden a asociarse a los grupos HLA-B serológicos. Una de las pocas excepciones es B\*44, donde los 2 subtipos más comunes de B\*44, B\*4402 y B\*4403, se encuentran exclusivamente asociados con diferentes alelos MICA (MICA\*008 y \*004, respectivamente). Estas observaciones pueden reflejar las largas y distintas historias evolutivas de los dos alelos B\*44 y sus haplotipos extendidos MHC, incluso compartiendo los mismos determinantes serológicos. Estos datos confirman la observación de que algunas veces un origen evolutivo común puede estar más relacionado con la estructura primaria de los alelos que con similitudes serológicas. Además, B\*4404 también fue observado con MICA\*004 en nuestra población.

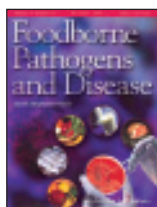
Estos datos son realmente interesantes, puesto que se ha publicado que la diversidad alélica de MICA afecta el ligamiento entre el par MICA y NKG2D, afectando potencialmente la activación de las células NK y la modulación de la respuesta de células T. Alelos en el locus MICA pueden ser definidos como fuertes o débiles ligadores en base a su capacidad para ligar NKG2D, lo cual se ha atribuido a la sustitución de metionina por valina en la posición 129 de la proteína MICA. Los alelos fuertes ligadores de NKG2D comparten metionina en la posición 129, mientras que los alelos de ligamiento débil tienen valina en esta posición. En este sentido, los alelos de alta afinidad incluyen MICA\*001, \*002, \*007 y \*017, mientras que los alelos de baja afinidad incluyen MICA\*004, \*006, \*008, \*009 y \*010. Aunque el significado de alta/baja afinidad para NKG2D en términos de activación inmune no es claro, el conocimiento específico del haplotipo puede proveer información válida con respecto a la mezcla de poblaciones y la presión selectiva, manteniendo este ligamiento. Estos datos pueden ser muy importantes en futuros estudios del potencial papel de MICA en trasplantes, además de la susceptibilidad a enfermedades tumorales, infecciosas y autoinmunes. Además, estos datos pueden ser útiles en futuras comparaciones con otras poblaciones en nuestra área geográfica. MICA es también un gen candidato para un número de enfermedades como la diabetes y enfermedades reumáticas y autoinmunes.

En conclusión, nuestros datos indican que la diversidad alélica en nuestra población es similar a otras poblaciones caucásicas, aunque encontramos una serie de alelos menos frecuentes, además de asociaciones haplotípicas no descritas en otras poblaciones de origen caucasoide.

## Efecto bacteriostático del polvo de aceitunas sobre esporas de *Bacillus cereus*

Antonio Martínez López

Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, Valencia, España



Martínez López describe su artículo editado en *Foodborne Pathogens and Disease* 6(1):33-37, Ene 2009. La colección en papel de *Foodborne Pathogens and Disease* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada en *SIIC Data Bases*.

[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselehtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselehtm.php)

Valencia, España (especial para SIIC)

Los conservantes de alimentos se utilizan por su capacidad para inhibir o ralentizar el crecimiento de microorganismos patógenos o alteradores, y por tanto, prolongar la vida útil y conservar la calidad de los alimentos. Los consumidores demandan alimentos libres de conservantes artificiales y esto ha hecho que la investigación se haya centrado en el uso de antimicrobianos naturales de origen animal o vegetal, como por ejemplo aceites esenciales procedentes de plantas. Estos compuestos pueden utilizarse como medidas primarias o como medidas adicionales de control microbiano en combinación con otras condiciones de inhibición como pueden ser un pH bajo y baja temperatura. A la combinación de estos factores se la conoce como tecnología de barrera.

El polvo de aceitunas se utiliza como ingrediente natural en muchos alimentos, incluidos el pan, las pastas y las sopas. El polvo de aceitunas se obtiene eliminando parte de la grasa de las aceitunas descarazadas conservando los compuestos antioxidantes (ácido oleico, polifenoles, tocoferoles, clorofilas y escualeno).

En el presente trabajo se estudió la actividad antimicrobiana del polvo de aceitunas frente a las esporas de *Bacillus cereus* utilizando concentraciones de ingrediente con diferentes temperaturas de almacenamiento, para evaluar su potencial como un antimicrobiano natural que se pueda utilizar como medida adicional de control en la conservación de los alimentos mínimamente procesados.

Se utilizó la cepa tipo de *Bacillus cereus* (ATCC 14579 de la CECT). Las esporas se obtuvieron usando el medio de esporulación descrito por Mazas y col., ligeramente modificado en su composición y fueron almacenadas a 4°C hasta su utilización.

Para el estudio del efecto del polvo de aceitunas en el crecimiento de esporas de *Bacillus cereus* se utilizó medio de referencia (BHIB, Brain Heart Infusion Broth, Merck, Barcelona) adicionado con diferentes concentraciones de polvo de aceitunas (0, 1.5, 2.5 y 5%) como medio de cultivo. Se inocularon matraces de medio de cultivo estériles con la suspensión de esporas de *Bacillus cereus* y se incubaron a 7, 20 y 32°C. Se tomaron muestras a determinados intervalos de tiempo (0, 1, 2, 3, 6, 10, 24, 27, 30 h) para

determinar la población microbiana, que se analizó por recuento en placa en BHI agar. Todos los experimentos fueron realizados por triplicado y el análisis de varianza fue llevado a cabo usando Statgraphics plus 5.1.

Los datos de crecimiento a las diferentes temperaturas y concentraciones de polvo de aceitunas se ajustaron a modelos matemáticos, utilizando la ecuación modificada de Gompertz, con el fin de obtener los parámetros cinéticos  $\mu_{max}$ , velocidad de crecimiento específico, y  $\bar{\theta}$ , factor de latencia. Se estudió el efecto de la concentración del polvo de aceitunas (0, 1.5, 2.5 y 5%) y la temperatura de incubación (7, 20 y 32°C) en el crecimiento de *B. cereus*. Al comparar los recuentos de microorganismos a las 24 h de incubación se observó un menor crecimiento en las muestras con polvo de aceituna que en aquellas que no contenían dicho ingrediente; de hecho, este efecto inhibitorio se acentuó al aumentar la concentración de polvo de aceitunas. En cuanto a la temperatura, se observó un mayor crecimiento a 32°C que a 20°C y 7°C para todas las concentraciones de polvo de aceitunas.

Posteriormente se ajustaron los datos experimentales de crecimiento *B. cereus* en las condiciones estudiadas a la ecuación de Gompertz modificada, para obtener los parámetros cinéticos velocidad de crecimiento específico ( $\mu_{max}$ ) y factor de latencia ( $\bar{\theta}$ ). De acuerdo con estos resultados, la concentración de polvo de aceitunas no afecta a la velocidad de crecimiento específico ( $\mu_{max}$ ) de *B. cereus* a la temperatura óptima de crecimiento utilizada en este estudio (32°C), pero en cambio se observó una disminución de este parámetro al aumentar la concentración del ingrediente a 20°C, considerada como temperatura de rotura de la cadena de frío. En cuanto al factor de latencia ( $\bar{\theta}$ ), se observó un alargamiento al aumentar la concentración del polvo de aceitunas a ambas temperaturas, aunque el efecto fue mayor a 20°C.

Estos resultados concuerdan con los observados por Tassou y col., quienes observaron una inhibición de la germinación y crecimiento de esporas de *B. cereus* en presencia de oleuropeína y otros compuestos fenólicos extraídos de la aceituna.

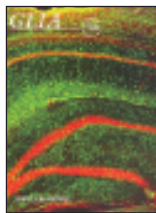
Desde el punto de vista de la seguridad alimentaria, el hecho de que la adición de polvo de aceitunas suponga un aumento del tiempo de latencia, tiene gran interés en el caso temperaturas de abuso o rotura de la cadena de frío durante el almacenamiento en refrigeración, ya que la presencia del ingrediente puede asegurar un tiempo sin crecimiento microbiano que ayudaría a no sobrepasar los niveles considerados seguros.

Estos resultados preliminares son de interés debido a que el principal uso de este ingrediente alimentario es en productos horneados, pizzas, etc. como aditivo aromatizante, pero no como conservante. El polvo de aceitunas podría utilizarse en la elaboración de bebidas vegetales para prolongar la vida útil, para potenciar el sabor, así como para incorporar propiedades nutricionales. Para las tecnologías no térmicas que no inactivan las esporas bacterianas este ingrediente alimentario podría ser una medida de control adicional.

## El papel de los hemicanales en la muerte celular durante el infarto cerebral y diabetes

Juan Andrés Orellana

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile



Orellana describe su artículo editado en *Glia* 58(3):329-343, Feb 2010.

La colección en papel de *Glia* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008.

Indizada en SIIC Data Bases.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselechtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselechtm.php)

Santiago, Chile (especial para SIIC)

Luego de una isquemia leve o en la zona de penumbra, el estrés puede ser tan sutil que sólo cierto tipo de neuronas mueren con considerable retraso, mientras que otras neuronas y glías pueden llegar a sobrevivir. El destino del tejido cerebral depende de la intensidad, duración y calidad de la isquemia. En efecto, en modelos de isquemia/reperfusión, las neuronas constituyen el principal tipo celular que muere, en parte porque su metabolismo normal es principalmente aeróbico. No obstante, una isquemia prolongada también causa muerte de los astrocitos, y su relativa insensibilidad parece deberse a su habilidad para cambiar desde un metabolismo aeróbico a uno anaeróbico. Ya que los astrocitos proveen un apoyo estructural, trófico y metabólico a las neuronas, el daño astrogliar puede influir críticamente en la homeostasis y susceptibilidad neuronal a condiciones isquémicas. Bajo esta perspectiva, muchas funciones del astrocito son probablemente importantes para determinar la respuesta del tejido a la isquemia o cualquier noxa del sistema nervioso central (SNC). Efectivamente, en episodios isquémicos, tanto el metabolismo neuronal como astrogliar está dañado y las funciones astrogliales protectoras, como la captación de glutamato, la disipación de K<sup>+</sup> o la eliminación de radicales libres están comprometidas o incluso pueden contribuir al daño neuronal. Es interesante el hecho de que se demostró que la diabetes mellitus agrava el daño producido en un infarto cerebral por mecanismos que aún no están totalmente dilucidados.

El factor común que parece participar en todos estos procesos patológicos podría estar relacionado con una respuesta inflamatoria excesiva ya sea en forma aguda o en forma crónica.

Estudios recientes demostraron que en modelos de isquemia *ex vivo* e *in vitro* se produce un aumento en la actividad de los hemicanales y una

disminución en la actividad de los canales de uniones en hendidura. Las uniones en hendidura son especializaciones de la membrana plasmática que permiten la comunicación citoplasmática entre células adyacentes. Esta comunicación es posible debido a que estas especializaciones están basadas en la formación de cientos de canales intercelulares. Cada canal de unión en hendidura cruza las dos membranas adyacentes de dos células vecinas y está formado por dos hemicanales cada uno aportado por cada célula adyacente. A su vez, cada hemicanal está formado por seis conexinas, que son una gran familia de proteínas con más de 21 miembros en los mamíferos. Las uniones en hendidura participan en la coordinación de las respuestas celulares, permitiendo el intercambio celular de metabolitos, como ATP, ADP, glucosa, glutatión y glutamato, y de segundos mensajeros como cAMP, Ca<sup>2+</sup> e inositol 1,4,5-trifosfato. Por otro lado, los canales de unión en hendidura coordinan respuestas celulares en tejidos excitables mediante la propagación de potenciales electrofisiológicos, como ocurre en células glandulares, el miocardio y el tejido nervioso.

Recientemente se demostró que los hemicanales podrían tener una función alternativa diferente de la de formar los canales de unión en hendidura. De hecho, se vio que pueden comunicar el medio intracelular con el extracelular en la membrana plasmática, permitiendo el intercambio de moléculas de hasta 1.2 kD (como glucosa, glutamato, ATP, PGE<sub>2</sub>). Asimismo, se ha propuesto que la apertura indiscriminada de estos hemicanales podría contribuir a la muerte celular durante condiciones patológicas.

En este trabajo se demuestra que un protocolo de hipoxia *in vitro* en presencia de 25 mM de glucosa incrementa la muerte astrogliar durante la reoxigenación por un proceso asociado a la apertura y cierre indiscriminado de hemicanales y canales de uniones en hendidura, respectivamente, formados por la conexina 43. Este incremento en la actividad de hemicanales astrogliales fue asociado con incremento en la cantidad de hemicanales observados en la membrana plasmática por medio de ensayos bioquímicos (biotinilación de proteínas de la membrana plasmática y *Western blot*).

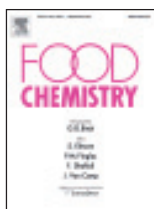
Los hemicanales formados por conexina 43 pueden ser un nuevo blanco terapéutico para reducir la muerte celular luego de un infarto cerebral, particularmente durante condiciones hiperglucémicas.

En este sentido, sería de interés desarrollar drogas que prevengan específicamente los cambios en dichos canales y estudiar si son efectivas en la prevención de los efectos nocivos inducidos por el infarto cerebral y la diabetes observada en animales y pacientes diabéticos o que padecen episodios de inflamación asociados a neurodegeneración.

## Proceso integrado de produção de lipase e bioaroma

Juliano Bicas

Universidade Federal de São João del-Rei, Ouro Branco, Brasil



Bicas describe su artículo editado en *Food Chemistry* 120(2):452-456, May 2010. La colección en papel de *Food Chemistry* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Biosis, CAB Abstracts, Chemical Abstracts, Chemical Engineering Biotechnology Abstracts, Current Contents, Embase, Food Science and Technology Abstracts, Nutrition Abstracts, Publications in Food Microbiology, SCISEARCH, Science Citation Index y SIIC Data Bases.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselechtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselechtm.php)

Ouro Branco, Brasil (especial para SIIC)

Lipases são enzimas que catalisam a hidrólise de triglicérides ou, em condições de baixa atividade de água, catalisam as reações inversas. Suas principais aplicações são no processamento de alimentos, produção de detergentes, biocatálise de compostos enantioméricamente (*enantioméricamente*) puros e síntese de compostos de aroma. Diversos processos de produção de enzimas (especialmente lipases) por espécies do gênero *Fusarium* tem sido (*han sido*) relatada na literatura científica. Ao mesmo tempo, outras publicações também descreveram a biotransformação de R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol por *F. oxysporum*.

No entanto (*sin embargo*), as principais características da enzima responsável pelo processo ainda não foram descritas (*aún no han sido descritas*). Nesse capítulo, a biotransformação do R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol foi

parcialmente caracterizada e um processo integrado para a coprodução de lipase/R-(+)-a-terpineol foi posteriormente proposto (*propuesto*). Recentemente, a linhagem *F. oxysporum* 152b foi selecionada devido à elevada produção de lipase alcalina extracelular e à efetiva biotransformação de R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol.

Neste estudo, a biotransformação do R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol foi parcialmente caracterizada e um processo integrado para a coprodução de lipase/R-(+)-a-terpineol foi posteriormente proposto. A biotransformação convencional foi efetuada em frascos de 100 ml conforme o método descrito por Bicas, Barros, Wagner, Godoy e Pastore, e os compostos de aroma forma extraídos com o mesmo volume de acetato de etila e analisados por cromatografia gasosa (FD) em condições equivalentes às descritas por Bicas, Fontanille, Pastore e Larroche.

Nesse caso, a produção de a-terpineol foi de quase 4 g.l<sup>-1</sup> em 48 h, que permanece estável até 96 h de cultivo. Sugeriu-se que este limite máximo ocorreu devido à inibição pelo próprio produto. Foi demonstrado que a biomassa produzida poderia ser estocada (*alterada*) em temperatura de congelamento (-18°C) e posteriormente empregada na biotransformação, sendo que o congelamento seguido de descongelamento propiciou a liberação da enzima responsável pela conversão de limoneno a a-terpineol, aumentando a velocidade da reação. No caso da biomassa liofilizada, o resultado não foi tão satisfatório, pois a reação ocorreu (*ocurrió*) mais lentamente e com uma concentração máxima de produto cerca de 40% inferior.

Sob (*bajo*) condições anaeróbicas, efetuadas conforme descrito em Bicas, Fontanille, Pastore e Larroche, confirmou que esta reação é catalisada por

una enzima independiente de oxígeno. Ensayos con los isómeros R-(+) y S-(-)-limoneno confirmaron que ambos son convertidos para, respectivamente, R-(+)- y S-(-)-a-terpineol. Mas, la actividad obtenida (*obtenida*) con el isómero R-(+) fue cerca de 10 veces superior, lo que demostró que la enzima responsable por la biotransformación del limoneno mostró-se enantioespecífica y razonablemente enantioselectiva para la conversión de R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol.

A producción de lipase extracelular por *F. oxisporum* también fue estudiada. Como la enzima responsable por la biotransformación del limoneno es de naturaleza intracelular y solamente su biomasa es empleada en el proceso, evaluó-se (*se evaluó*) la posibilidad de emplear a biomasa resultante de la producción de lipase, antes descartada, en la biotransformación del limoneno. Fue demostrado que esta biomasa mantuvo actividad biotransformativa del limoneno, embora resultando en una concentración máxima de producto cerca de 50% inferior.

Duas hipóteses fora levantadas para explicar esta redução: 1) a fonte lipídica empregada no meio sintético de produção de lipase, que porventura (*quizá*)

permanecesse ligada à biomassa, poderia de alguma forma prejudicar a degradação do limoneno, talvez por um mecanismo semelhante à repressão catabolítica; 2) estes mesmos resíduos de óleo poderiam conferir certa anaerobiose ao processo devido a uma micro barreira formada ao redor (*alrededor*) do biocatalisador impedindo o acesso ao oxigênio atmosférico (solubilidade de oxigênio em óleos vegetais é bastante restrita). Em resumo (*en síntesis*) este estudo demonstró que a enzima responsável pela conversão de limoneno para a-terpineol é estereoespecífica e seletiva para a biotransformação de R-(+)-limoneno para R-(+)-a-terpineol, é de natureza intracelular e capaz de atuar em ausência de oxigênio. A biomassa resultante do processo de produção de lipase mostrou-se útil para biotransformar o R-(+)-limoneno.

Assim, apesar de os resultados obtidos ainda serem (*aún son*) insuficientes para um aproveitamento industrial, esse estudo abre perspectivas a futuros trabalhos de produção integrada para a completa exploração do potencial biotecnológico dos microrganismos.

## Proteoma diferencial de células madre mesenquimales de pacientes con artrosis

Benjamín Fernández Gutiérrez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España



Fernández Gutiérrez describe su artículo editado en *Osteoarthritis and Cartilage* 16(8):929-935, Ago 2008.

La colección en papel de *Osteoarthritis and Cartilage* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007.

Indizada en SIIC Data Bases.



[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselechn.htm](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselechn.htm)

Madrid, España (*especial para SIIC*)

Las células madre mesenquimales (CMM) son células multipotentes cuyo reservorio primario es la médula ósea (MO). Estas células, en situaciones de daño tisular masivo, se movilizan y migran al sitio de daño tisular para ayudar en el proceso global de reparación del tejido.

La artrosis (OA) es una enfermedad que provoca un daño extenso a nivel del hueso y el cartílago articular. Aunque la OA ha sido tradicionalmente considerada una enfermedad primaria del cartílago asociada con degradación focal del cartílago articular, esta enfermedad está acompañada con cambios bien definidos en el hueso periarticular y subcondral, incluyendo esclerosis y formación de osteofitos y quistes. Estudios recientes demostraron un incremento en el *turnover* del hueso subcondral acompañado por cambios específicos de la arquitectura trabecular del hueso subcondral en las articulaciones artrósicas.

El conjunto de proteínas que, en un momento determinado, son operativas en una célula definen su funcionalidad y dan pistas sobre los mecanismos fisiopatológicos que han conducido a la célula a producir esas proteínas. Por ello, hemos analizado el proteoma diferencial, el conjunto de proteínas distintas que operan en una célula, de CMM de MO en pacientes con OA.

Aislamos las CMM de pacientes con artrosis y de pacientes controles y preparamos sus extractos proteicos. Fueron seleccionados 6 pacientes con OA y 6 pacientes controles.

El método de análisis elegido fue la aproximación DIGE (*differential in gel electroforesis*) que permite la comparación entre las proteínas de al menos dos condiciones distintas mediante el uso de electroforesis 2D y tinción con fluoróforos. Las proteínas expresadas diferencialmente fueron identificadas mediante espectrometría de masas usando la tecnología MALDI-TOF/TOF (*matrix assisted laser deionization ionization-time of flight/time of flight*).

La respuesta quimiotáctica de las CMM de OA y controles se analizó mediante la utilización de pocillos de doble cámara separadas por membranas de policarbonato.

La mayor parte de las proteínas que cambiaron al menos 1.5 veces ( $p < 0.05$ ) pertenecían a las siguientes tres categorías: enzimas metabólicas (14 proteínas, 36%), citoesqueleto/movilidad (12 proteínas, 32%) y transportadores (3 proteínas, 8%). En las CMM de OA, un alto porcentaje de enzimas metabólicas ( $n = 8$ , 57%) estaban reguladas al alza y la mayor

parte de las proteínas relacionadas con el citoesqueleto/movilidad ( $n = 9$ , 75%) estaban reguladas a la baja.

El movimiento celular, siguiendo una señal como puede ser un quimioatrayente, está coordinado espacial y temporalmente por una serie de proteínas que producen cambios mecánicos en la estructura del citoesqueleto y cambios en los centros de producción de energía. Una serie de proteínas diferenciales fueron especialmente interesantes para justificar estos hallazgos. La actina, la proteína clave del citoesqueleto, estaba diferencialmente expresada en la OA. La estamina y la destrina estaban reguladas al alza en pacientes con OA, estas dos proteínas son reguladores clave de la dinámica de los microtúbulos y la polimerización de la actina. La moesina estaba regulada a la baja en pacientes con OA, esta proteína pertenece a la familia de proteínas ERM que funcionan como conectores entre las membranas plasmáticas y los citoesqueletos basados en actina. A su vez, la proteína caldesmon, regulada a la baja en OA, es una proteína de unión a actina que inhibe la función de gelsolina y el complejo de proteínas Arp2/3, estas dos últimas proteínas son esenciales en la producción de podosomas, estructuras muy dinámicas basadas en actina ubicadas frecuentemente en células móviles e invasivas.

En el contexto de las CMM de OA, nuestras proteínas diferenciales podía tener una relación potencial con la quimiotaxis, por lo que se estudió la capacidad quimiotáctica de estas células. Se eligió el PDGF-BB como factor quimiotáctico debido a su mayor potencia por lo que podía discriminar mejor entre los pacientes y los controles. Se objetivó un aumento significativo en la respuesta migratoria de CMM de OA al PDGF-BB (índice quimiotáctico IC:  $5.13 \pm 1.19$  vs.  $3.35 \pm 0.42$ ,  $p = 0.043$ ).

En este estudio hemos descrito el proteoma diferencial de CMM de MO de pacientes con OA junto a un incremento en la respuesta quimiotáctica de estas células en el contexto de OA.

Existen muchas evidencias que apoyan la teoría de que las CMM pueden residir en diversos tejidos, particularmente cuando están dañados o inflamados, lo que implica la migración a través de las capas celulares endoteliales. Sin embargo, los mecanismos que regulan la migración de las CMM no están aún aclarados. Diversos experimentos han demostrado que tanto la inyección directa como la inyección sistémica de CMM desencadena el asentamiento de estas células en diversos tejidos como el tejido cardíaco infartado o el tejido neural. De forma interesante, la inyección directa de CMM ha sido útil en el contexto de OA en un modelo caprino. Además, algunos datos apoyan la idea de la recirculación de CMM entre la MO y los tejidos dañados. Todos estos hechos apuntan a la capacidad migratoria de las CMM, probablemente en el contexto de quimioatrayentes, como un evento clave para la reparación del tejido por las CMM.

Todas estas evidencias, unidas a nuestros resultados, pueden indicar una activación de la respuesta de las CMM de MO de OA a señales quimiotácticas enviadas por el hueso subcondral alterado en un intento de reparar el tejido dañado.



## Atosiban vs. ritodrine como tocolítics en la versión cefálica externa: estudio prospectivo

Jorge Burgos San Cristóbal  
Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, España



Burgos San Cristóbal describe su artículo editado en *Journal of Perinatal Medicine* 38(1):23-28, 2010.

La colección en papel de *Journal of Perinatal Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 1993.

Indizada en Automatic Subject Citation Alert, Current Contents/Clinical Practice, ISI/Biomed, Science Citation Index, SCI-Search, Index Medicus, Core Journals y **SIIC Data Bases**.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php)

Bilbao, España (especial para SIIC)

El parto en presentación podálica representa un 3%-4% cuando se presenta a término. Tras la publicación del estudio *Term Breech Trial* se generalizó la vía de parto hacia la cesárea electiva, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad perinatal. La rotación cefálica externa (RCE) es una técnica que, mediante maniobras externas, modifica la presentación podálica en cefálica. Este procedimiento está recobrando importancia y está recomendado por las principales sociedades científicas.

La revisión Cochrane concluye que la tocólisis durante la RCE aumenta la tasa de éxito. Recientemente, disponemos de modernos fármacos tocolítics como los antagonistas selectivos de la oxitocina (atosiban), que son actualmente de elección por su baja tasa de efectos secundarios. El objetivo de este estudio es comparar la eficacia tocolítica del atosiban frente a la ritodrina en la rotación cefálica externa a término.

Para ello realizamos un estudio prospectivo de cohortes con 236 gestantes a término en presentación podálica a las que se les realizamos la RCE en el Hospital Universitario de Cruces, entre noviembre de 2006 y marzo de 2008. La técnica la llevamos a cabo en el área de partos, en ayunas, bajo tocólisis y con control ecográfico y cardiotocográfico. La ritodrina se administra en perfusión continua con bomba a dosis de 200 µg desde 30 minutos antes del inicio de la rotación y se mantiene durante ella; el atosiban se administra en bolo intravenoso 0.9 ml en dosis única 2 minutos antes de la técnica. Tras el intento de rotación se comprueba el estado fetal, tras lo que la paciente es dada de alta si no hay complicaciones.

Así, comparamos los resultados en dos cohortes de 118 pacientes, homogéneas en las variables relacionadas con la tasa de éxito del procedimiento, como la cantidad de partos, la localización placentaria y la variedad de nalgas.

La tasa de éxito con atosiban fue del 31.4% frente al 56.8% de la ritodrina, diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Se registraron cinco complicaciones, todas con la ritodrina: tres hemorragias vaginales, un registro cardiotocográfico no tranquilizador y un cuadro de disnea, mareos y sudoración materna. Ninguno de los casos tuvo consecuencias ni en las gestantes ni en los recién nacidos.

Dado el mayor éxito de la rotación en la cohorte tratada con ritodrina, la tasa de cesáreas en ésta fue de 57.6% frente a 36.4% en la cohorte que recibió atosiban, diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Según estos datos, el número necesario de rotaciones con atosiban para evitar una cesárea es de 9.08 (IC 95% 4.30-82.45) frente a 3.41 (IC95% 2.49-5.41) con ritodrina. Sólo hay un estudio que analizó la eficacia del atosiban en la RCE. Dicho estudio concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el atosiban y la ritodrina. El estudio tiene un diseño de cohortes retrospectivo, con ambas cohortes seleccionadas de años diferentes y el tamaño muestral es limitado en su inicio, 21 en la cohorte tratada con atosiban y 17 en la cohorte con ritodrina, con una elevada tasa de rotación espontánea antes de la maniobra.

A pesar de que el efecto final de ambos fármacos es el mismo, el hecho de que el mecanismo de acción sea distinto puede que explique las diferencias encontradas. Así, la presión ejercida sobre el músculo uterino durante la rotación cefálica externa produciría un aumento de la contractilidad, principalmente por la vía autonómica, con poco efecto sobre la regulación endocrina, más implicada en el parto pretérmino. La vía tocolítica del atosiban en la RCE tendría muy poco valor, dado que es un antagonista de los receptores de la oxitocina y explicaría que las tasas de éxito sean muy similares a las obtenidas por grupos que realizaban la versión sin tocólisis.

Según los resultados de nuestro estudio, la ritodrina es mejor fármaco que el atosiban para realizar la tocólisis en la RCE. El atosiban es un buen tocolítico que se puede emplear en pacientes con contraindicaciones o elevado riesgo para la ritodrina, si bien su efecto tocolítico beneficioso en la rotación debe ser analizado en estudios aleatorizados.

## Epidemiología y genotipificación del VIH en poblaciones vulnerables

Nicolás Aguayo Rodríguez  
Programa Nacional de Control de VIH/Sida e ITS, Asunción, Paraguay



Aguayo Rodríguez describe su artículo editado en *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41(3):225-231, May 2008.

La colección en papel de *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2002.

Indizada en Bibliografía Brasileira de Medicina, Biosis, Excerpta Medica, Helminthological Abstract, Index Medicus, Lilacs, Medline, Protozoological Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology, Tropical Diseases Bulletin, Zoological Record y **SIIC Data Bases**.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php)

Asunción, Paraguay (especial para SIIC)

Las trabajadoras sexuales (TS) y los homosexuales varones (HV) son personas que presentan características de comportamiento que pueden aumentar el riesgo de adquirir y transmitir la infección por VIH y las otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Reconocer la realidad de poblaciones con diferente accesibilidad a la atención, servicios de prevención y medidas de acción es un desafío y una necesidad, ya que constituyen poblaciones dinámicas que se relacionan e intercambian con la población general en forma habitual y frecuente.

En el Paraguay, la carencia de estudios que abarquen varias regiones geográficas representativas, incluyendo la capital, fronteras y vías de comercio con otros países, que se aproximen a una estimación de VIH nacional, indaguen comportamientos de riesgo y estudien la presencia y distribución de genotipos diferentes del virus en estas poblaciones fue el

motivo para realizar un estudio en colaboración entre el Programa Nacional de Control de VIH/sida (PRONASIDA), el Instituto de Medicina Tropical, ambos del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) de Paraguay; el *US Naval Medical Research Center Detachment* (NMRCDC), *Department of Defense Global Emerging Infections Surveillance and Response System* y el *Institute of Human Virology*, de la *School of Medicine*, Universidad de Maryland, EE.UU.

Para indagar esos aspectos en dos poblaciones vulnerables –TS y HV– se llevó a cabo un estudio observacional, de prevalencia y con acompañamiento de una encuesta de comportamiento entre agosto 2002 y marzo 2003 en cinco ciudades que condensan casi el 70% de la población del país. Los criterios de inclusión fueron tener 18 años cumplidos o más, haber mantenido relaciones sexuales por lo menos una vez en los seis meses anteriores y que aceptaran participar de la investigación. Los participantes fueron reclutados en las calles, pubs, clubes nocturnos, gimnasios y cines de adultos. El tamaño de la muestra fue calculado en base a estudios anteriores nacionales realizados a nivel de una ciudad o distrito, con cálculo de 100 HV (prevalencia estimada 10%, error 4%, IC 95%), y 750 TS (prevalencia estimada de 5%, error 2.5%, IC 95%).

El escaso conocimiento de la magnitud de estas poblaciones, su distribución y los lugares de accesibilidad hicieron difícil un cálculo de muestra ponderado por lugares y un muestreo al azar. Se realizó un reconocimiento de terreno previo al estudio, y se condujo el trabajo de campo en los lugares de mayor accesibilidad. Se realizaron varias "rondas". En estos sitios, se captaba a TS que accedían al estudio (en sus horas de trabajo nocturno) y que señalaban varias personas pertenecientes a ese grupo en otra ubicación. Se seleccionaba una de esas ubicaciones y se entrevistaba a las TS que consentían

participar en esos lugares. Si no se encontraba a todas en un horario o ellas estaban con mucho trabajo, se volvía en días sucesivos hasta tratar de ubicarlas.

Una técnica similar se utilizó con los HV, que fueron captados en lugares de encuentro e ingresados al estudio en forma consecutiva hasta agotar un lugar. Los sitios señalados por los participantes de la primera ronda eran alcanzados luego, para entrevistar a los hombres de la siguiente ubicación. Entre los HV ingresados se contó con trabajadores sexuales masculinos (TSM) y HV no TSM. La población de más difícil acceso fue esta última.

Las encuestas fueron anónimas y las muestras extraídas eran analizadas en el laboratorio de referencia del PRONASIDA, ELISA de tercera generación y WB. Una muestra de los positivos de sangre total periférica o de gota seca fue remitida al laboratorio de NMRC para tipificación viral por método de ensayo de movilidad heterodúplex (HMA) o por amplificación. El ADN fue extraído de sangre fresca, la PCR anidada en ADN genómico fue realizada en las regiones de envoltura C2-C3 usando *primers* internos ED31 y ED33. Se seleccionó al azar un número de muestras para secuenciación parcial del pol y aquellos de interés fueron llevados a secuenciación completa de genoma, y fueron amplificados en primera y segunda ronda. Los productos amplificados fueron secuenciados en forma automática y ensamblados nuevamente con *software Sequencer* para luego examinarlos en alineación múltiple con subtipos de referencia estándar. El análisis filogenético fue

realizado con el método *Neighbor-joining* con modelo de cálculo de distancia doble paramétrico de Kimura con 100 repeticiones.

El estudio reclutó 935 personas, 723 TS, 92HV y 120 personas viviendo con VIH/sida voluntarias. Los resultados se orientaron hacia tres ejes, según los objetivos: el primero, las seroprevalencias de VIH halladas, en TS, 2.8%; en HV, 13%, afirmaron una epidemia de tipo concentrado. En segundo lugar, se encontraron comportamientos que podrían incrementar el riesgo de adquisición de VIH: el escaso uso de condón en forma consistente en ambas poblaciones (TS, 8.7%; HV, 6.2%); un alto número de parejas sexuales simultáneas, más de 6 personas por semana (TS, 61.1%; HV, 44.6%); uso de drogas ilegales inyectables (TS, 0.7%; HV, 3.3%); informe de infecciones de transmisión sexual reciente (TS, 36.7%; HV, 41.3%), este último relacionado con la infección por VIH aumentada en dos veces. Entre los HV, el consumo de cocaína fue asociado a un aumento de la infección por VIH de 6.6 veces. Esto podría plantear que la epidemia de VIH en mujeres TS podría estar más relacionada a la práctica sexual, y entre los HV uso de drogas ilícitas que debería ser objeto de otros estudios, en su relación con la presencia del VIH. En tercer lugar, el hallazgo de varias clades (C y F) y recombinantes (B/F) podría contribuir a comprender la dinámica de la epidemia y orientar futuras investigaciones en el campo de la biología molecular y sus aplicaciones en medidas de prevención primaria o secundaria en el campo de inmunobiológicos.

## Recurrencias y supervivencia en el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio tipo endometriode

Alex Sanjuan  
Hospital Clinic, Barcelona, España



Sanjuan describe su artículo editado en *Clinical & Translational Oncology* 10(8):505-511, Ago 2008.

La colección en papel de *Clinical & Translational Oncology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005.

Indizada en *SIIC Data Bases*.



[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselehtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselehtm.php)

Barcelona, España (especial para SIIC)

El adenocarcinoma de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente en la mujer. El grado de invasión miometrial, el grado histológico y la estadificación tumoral son los factores pronósticos más importantes en cuanto a recurrencias y supervivencia. Siguiendo las normas clínicas propuestas por la FIGO, se recomienda la realización de una estadificación quirúrgica adecuada, incluyendo la realización de una linfadenectomía sistemática cuando el grado de invasión miometrial sea superior al 50% o en los grados 3 de diferenciación. El abordaje quirúrgico clásicamente se realiza por vía laparotómica, aunque el abordaje laparoscópico es técnicamente factible sin empeorar el pronóstico de dicho cáncer. La radioterapia constituye otro punto de discusión en el tratamiento de dicho cáncer. Series recientes parecen indicar que la radioterapia externa pélvica no aportaría ningún beneficio en cuanto a supervivencia global, sin embargo la braquiterapia podría disminuir en mayor o menor grado el número de recurrencias locales. El objetivo fue evaluar la supervivencia global y número de recidivas de pacientes afectadas por un adenocarcinoma endometrial tipo endometriode tratadas quirúrgicamente en función de la vía de abordaje (laparoscópico o laparotómico), con linfadenectomía o sin ella y aplicación de tratamiento radioterápico adyuvante o sin él.

Se diseñó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 162 pacientes tratadas quirúrgicamente por adenocarcinoma endometrial tipo endometriode desde 1997 hasta 2002 en el Departamento de Ginecología del Hospital Clínico de Barcelona. Se obtuvo información sobre la evaluación anatomopatológica, tipo de cirugía y tratamiento radioterápico. Además, se analizaron los porcentajes de recurrencias y supervivencia.

La edad media de las pacientes incluidas fue 64 años (intervalo 38-96) y la media de seguimiento de 44 meses (intervalo 1-92). La supervivencia global fue del 91.4% y la supervivencia libre de recurrencia del 94.4%. La distribución por estadificación fue del 81% de las pacientes en estadio I (n = 131), 9.8% en estadio II (n = 16) y 9.2% en estadio III (n = 15). La distribución en función del grado histológico fue como sigue: 76 pacientes con G1, 56 pacientes con G2 y 30 pacientes con G3; 46.9%, 34.6% y 18.5%, respectivamente. Respecto de la invasión miometrial: ausente en 32 casos (19.8%), 84 pacientes (51.9%) con una invasión miometrial < 50% y 46 pacientes (28.4%) con 50% o más.

En 77 pacientes (47.5%) la cirugía se realizó por vía laparoscópica. Se efectuó linfadenectomía en 59 (36.5%) y de éstas solo en 9 se realizó una linfadenectomía paraórtica. Se aplicó braquiterapia en el 45.1% de las pacientes (n = 73). La combinación de braquiterapia junto con radioterapia externa se realizó en un 28.4% de las mujeres (n = 46).

Diez pacientes presentaron una recurrencia y catorce murieron durante el período de seguimiento. Las recidivas se localizaron así: tres en cúpula vaginal, dos en pelvis, una en forma de carcinomatosis, un caso de *port-site* metástasis y tres casos con metástasis a distancia. Las causas de muerte fueron: tres recurrencias (3 metástasis a distancia y una recurrencia pélvica), tres debido a complicaciones posoperatorias (obstrucción intestinal, embolia pulmonar y una segunda reintervención por sangrado importante en una paciente con obesidad importante). En los restantes siete casos la causa del óbito fue por otras enfermedades concomitantes (leucemia, cirrosis hepática, enfermedad de Alzheimer, tumor cerebral y una por causa desconocida). Se realizó un análisis univariado para determinar el impacto de la edad, el tipo de intervención (laparoscopia versus no laparoscopia), linfadenectomía, grado histológico, invasión miometrial, estadio, braquiterapia, braquiterapia más radioterapia externa y recurrencia como factores implicados en la supervivencia global. Sólo la edad por debajo de 70 años, el grado histológico, invasión miometrial, estadio tumoral y la presencia de recidiva obtuvieron una correlación positiva con la supervivencia global. Sin embargo, con el análisis multivariado sólo se encontró una correlación significativa con la edad, el grado y el estadio.

Mediante el análisis univariado se estimó el impacto de diferentes variables en la recurrencia, como la edad, el tipo de intervención (laparoscopia versus laparotomía), linfadenectomía, grado histológico, invasión miometrial, estadificación, braquiterapia y braquiterapia más radioterapia externa. Sólo el grado, la estadificación y la braquiterapia más radioterapia externa obtuvieron una correlación estadísticamente significativa con la recurrencia. Pacientes con grado 3, estadios avanzados e incluso pacientes tratadas con radioterapia externa presentaron mayor número de recurrencias.

Mediante el análisis multivariado, la braquiterapia obtuvo menor número de recidivas, constituyendo por lo tanto un posible factor protector; en cambio la asociación de braquiterapia más la radioterapia externa pareció empeorar el pronóstico.

En concordancia con la literatura encontramos que los parámetros clásicos como la edad, el grado tumoral, la invasión miometrial y el estadio están relacionados con la recurrencia y la supervivencia. Además, analizamos el papel del abordaje quirúrgico, la linfadenectomía y la radioterapia. En conclusión, con los resultados presentados en este estudio, parece ser que la braquiterapia protegería de las recurrencias. El tipo de intervención quirúrgica y la linfadenectomía no parecen afectar la recurrencia ni la supervivencia.

Los resultados pendientes de publicar de estudios bien diseñados como LAP-2, *The UK Medical Research Council-ASTEC study*, y PORTEC-2 nos aportarán información muy valiosa al respecto.

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores.

## Las cardiopatías congénitas asociadas a *ductus* persistente pueden tratarse con *stent*. Presentación de tres casos y revisión de la literatura

Martha Alicia Hernández González

Investigador, Unidad Médica de Alta Especialidad N° 1, Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

### ■ Introducción

Los recién nacidos con cardiopatías congénitas en los que la supervivencia depende del flujo sanguíneo desde la circulación sistémica hacia la pulmonar o viceversa a través del conducto arterioso requieren que su permeabilidad se mantenga para evitar la hipoxemia secundaria al cierre espontáneo.

Las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente pueden clasificarse en dos grupos: a) las cardiopatías cianógenas con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, en las cuales la hipoxia mejora mediante el paso de sangre desde la aorta hacia la arteria pulmonar por el conducto arterioso, como en la atresia pulmonar, y b) las cardiopatías obstructivas de la vía de salida del ventrículo sistémico, en que la permeabilidad del conducto arterioso garantiza el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar a la aorta, como en la interrupción del arco aórtico o el síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico.

En estas enfermedades, la administración de prostaglandina E1 (PGE1) para mantener permeable el conducto está indicada desde el momento en que se hace el diagnóstico; sin embargo, su empleo es meramente paliativo como paso previo a la corrección quirúrgica, ya que el tiempo de administración no debe exceder las 72 horas, es de alto costo y con diversos efectos indeseables que van desde fiebre, bradicardia y apnea hasta la asistolia.<sup>1-3</sup>

La realización de anastomosis sistémico-pulmonares, como la de Blalock-Taussig modificada, es una alternativa quirúrgica para mantener la circulación pulmonar de manera adecuada, sin embargo se han informado varias complicaciones, como la distorsión de las ramas pulmonares, oclusión o estenosis de la fístula, diferencia de crecimiento de las ramas pulmonares, pérdida de perfusión a los lóbulos pulmonares superiores, parálisis del nervio frénico, quilotórax, muerte súbita, adherencias posquirúrgicas, que incrementan los riesgos y tornan más compleja la cirugía posterior.<sup>4-6</sup>

De allí el interés de encontrar un tratamiento alternativo no quirúrgico, que tenga resultados similares con una morbilidad menor;<sup>7,8</sup> ante el avance en el desarrollo de la cardiología intervencionista se han propuesto procedimientos como la colocación de *stent* en el conducto arterioso como paso previo al tratamiento quirúrgico definitivo.

Presentamos nuestra experiencia en tres casos de cardiopatías asociadas al *ductus* persistente, donde la colocación del *stent* fue una alternativa de tratamiento.

### ■ Presentación de casos

#### Caso 1

Paciente de sexo femenino, de 7 años de edad, con cianosis central desde el nacimiento, con saturaciones de 50% y un 2P único a la auscultación, con hipertrofia ventricular derecha detectada por electrocardiograma y cardiomegalia grado I a expensas del ventrículo derecho con flujo pulmonar disminuido detectada por radiografía de tórax. El ecocardiograma transtorácico realizado a las 3 semanas de vida extrauterina describe la presencia de *situs solitus*, doble vía de entrada a un ventrículo único de morfología izquierda y atresia pulmonar de ramas no confluentes. La circulación pulmonar era posible gracias a la presencia de dos conductos subclavios pulmonares, uno derecho y otro izquierdo, que fueron

demostrados por cateterismo cardíaco. Se decide entonces colocar un *stent* (JonStent®) en el origen de cada hemoducto. No hubo complicaciones durante el procedimiento y la saturación de oxígeno se incrementó a 74%. Un año después de la intervención la paciente presentó incremento de la cianosis y desaturación arterial de oxígeno, con oximetrías del 54%. Por estudio hemodinámico, se demuestra reestenosis de más del 70% en ambos *stents*, por lo que se realiza angioplastia con balón. El angiograma de control y el ultrasonido intravascular mostraron adecuada expansión y adosamiento de ambos *stents* y flujo óptimo a ambas ramas de la arteria pulmonar a través del conducto subclavio-pulmonar. La saturación se incrementó al 70%.

La paciente evolucionó asintomática y dos años después se decide realizar unifocalización de ambas ramas de la arteria pulmonar con éxito. La descripción transquirúrgica del sitio del *stent* informa endotelización, con una disminución en el calibre del 50% en el hemoducto derecho y del 60% en el hemoducto izquierdo.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática y con saturaciones periféricas del 80%.

#### Caso 2

Recién nacido de sexo masculino, por resonancia magnética fetal se había diagnosticado atresia pulmonar con comunicación interventricular y probable pentalogía de Cantrel, los que se corroboraron por ecocardiograma transtorácico al nacimiento y por el que se demostró que las arterias pulmonares no eran confluentes, ambas hipoplásicas, y la presencia de un conducto arterioso pequeño permeable, del que posiblemente dependía la circulación pulmonar. El paciente además tenía cianosis central, con saturación periférica del 45%; se administró prostaglandina E1 por vía intravenosa.

Debido a que se sospechaba el diagnóstico desde la etapa fetal y después de haber presentado el caso en sesión médica ante la inestabilidad hemodinámica del paciente y la escasa respuesta farmacológica, se decide realizar angioplastia con colocación de *stent* en el conducto arterioso.

Durante el procedimiento invasivo y al momento de la expansión del *stent* (JonStent®) el paciente presenta hipotensión grave y desaturación del 30%, con aumento del automatismo ventricular y paro cardiorrespiratorio irreversible, a pesar de haberse realizado maniobras avanzadas de resucitación.

#### Caso 3

Recién nacido de sexo masculino, de una semana de vida extrauterina y 2.3 kg de peso al nacimiento, con manifestación de insuficiencia cardíaca grave y cianosis, con saturación periférica de 45%. El electrocardiograma muestra hipertrofia de aurícula y ventrículo derechos y el ecocardiograma transtorácico detecta aorta ascendente hipoplásica en grado severo que sale de un ventrículo morfológicamente izquierdo hipoplásico y de localización posterior, estenosis mitral y aórtica, así como la presencia de un conducto arterioso permeable.

Se inicia manejo con prostaglandina E1, dopamina y dobutamina.

El caso se presenta en sesión médica y se decide colocar el *stent* en el sitio del conducto y cerclaje de la arteria pulmonar, con alto riesgo.

Se realiza cateterismo, que corrobora el diagnóstico de síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico y conducto arterioso permeable

Participaron en la investigación: B. O. Murillo Ortiz, S. Solorio, R. Mendoza Gómez, N. Amador Licona, J. M. Guízar Mendoza, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México.

en arco izquierdo. Se coloca un *stent* (Jo-Med®) de 7 x 17 mm en el sitio del conducto y durante el procedimiento el paciente presentó bradicardia intensa que respondió con la administración de adrenalina.

Tres días después se realiza el cerclaje de la arteria pulmonar, sin que se produjeran complicaciones posoperatorias.

El paciente es dado de alta una semana después del procedimiento quirúrgico en tratamiento con un digitálico, diurético y antiagregante plaquetario.

Actualmente está en espera de la corrección quirúrgica total, la que se pretende realizar cuando cumpla los 3 meses de edad, con saturación arterial periférica del 80% y sin evidencia de insuficiencia cardíaca.

### Discusión

Las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente tienen, por definición, elevada mortalidad en el período neonatal temprano, por lo que el diagnóstico oportuno<sup>9,10</sup> y la intervención terapéutica que permita la permeabilidad del conducto son indispensables.

Una de las conductas terapéuticas es la colocación de fístula sistémico-pulmonar, generalmente con el procedimiento de Blalock-Taussig, para garantizar el flujo sanguíneo pulmonar. Sin embargo, es un procedimiento que no está exento de complicaciones y la mortalidad se incrementa en pacientes con ramas pulmonares hipoplásicas, bajo peso al nacer y prematuridad.<sup>11-13</sup>

La cirugía de Norwood, indicada en los casos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico tiene una mortalidad elevada, incluso en centros especializados.<sup>14-16</sup> Al igual que en las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente por obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, en el ventrículo izquierdo hipoplásico los factores asociados a desenlace fatal son bajo peso al nacer, *shock* cardiogénico o insuficiencia cardíaca, aorta ascendente menor de 2 mm, disfunción ventricular severa, insuficiencia tricuspídea, comunicación interauricular restrictiva, flujo coronario retrógrado. La anatomía desfavorable con ventrículos hipoplásicos<sup>17,18</sup> los hace malos candidatos a tratamiento quirúrgico reconstructivo.

Desde hace más de 10 años Gibbs y col. comunicaron la experiencia de tratar anomalías asociadas al *ductus* persistente mediante la colocación de *stent*,<sup>19</sup> los resultados favorables en el seguimiento a mediano plazo permitieron que diversos centros hospitalarios utilizaran esta modalidad terapéutica como una opción inmediata para mantener la permeabilidad del *ductus* arterioso en pacientes con circulación pulmonar o sistémica dependiente del *ductus*, de alto riesgo quirúrgico.<sup>20,21</sup>

Nosotros hemos utilizado la colocación de *stent* en el conducto arterioso y cerclaje de la arteria pulmonar en un paciente con ventrículo izquierdo hipoplásico, con resultado satisfactorio en el seguimiento a mediano plazo, para que sea intervenido quirúrgicamente en mejores condiciones hemodinámicas, ya que permite preservar la función ventricular y el desarrollo del sistema vascular pulmonar.

Este procedimiento híbrido ha sido informado por otros autores<sup>22-24</sup> con resultados similares, por lo que la colocación de *stent* es

una alternativa viable en hospitales donde se cuente con el recurso.

A pesar de que se ha demostrado la utilidad de la colocación de *stent* en el conducto en pacientes seleccionados, el procedimiento también presenta desventajas. Una de ellas es la disminución de la perfusión cerebral y coronaria por desplazamiento del *stent*,<sup>25</sup> endocarditis,<sup>26</sup> deformidad en la arquitectura vascular pulmonar.<sup>27</sup> Los *stents* son dispositivos con poca flexibilidad, y por lo tanto no están indicados para conductos tortuosos como los que generalmente se ven en los casos con atresia pulmonar,<sup>28</sup> y cuando el crecimiento y desarrollo de la arquitectura vascular pulmonar resulte en una estenosis relativa.<sup>29</sup>

Sin embargo, la complicación más frecuente es la reestenosis por hiperplasia de la íntima. Estudios histológicos han demostrado que la fractura de la lámina elástica interna del vaso, aunada a la migración y proliferación de células musculares lisas y de fibroblastos desde la túnica media hasta la íntima son responsables de la reestenosis;<sup>30</sup> estos mecanismos están mediados por diversos factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento de fibroblastos, de manera similar a lo que ocurre con la arteria coronaria.<sup>31</sup> Los factores que se asocian a reestenosis del *stent* son ya conocidos: la sobredilatación y la expansión del *stent* a presiones altas han demostrado que causan mayor daño a la pared vascular, de ahí que los autoexpansibles sean mejores que los expansibles con balón; los *stent* con aleaciones de acero inoxidable, cromo y níquel son citotóxicos, ya que activan moléculas inflamatorias, linfocitos, macrófagos y factores de crecimiento de las células musculares lisas; los dispositivos con mallas más abiertas se reestensan más que los de mallas cerradas; la dilatación asimétrica y los *stents* poco flexibles también favorecen la hiperplasia neointimal.<sup>29,32</sup>

Sin embargo, una ventaja es la posibilidad de redilatar en caso de que se produzca obstrucción durante el seguimiento,<sup>33,34</sup> como el caso del paciente con atresia pulmonar en quien se colocaron *stents* en ambos conductos pulmonares y que presentó reestenosis en ambos al año de seguimiento, con resultados favorables después de la redilatación con balón. En este caso también demostramos que el dispositivo garantiza el flujo a las ramas de la arteria pulmonar, favoreciendo su crecimiento y desarrollo y permitiendo en un tiempo posterior la corrección quirúrgica con unifocalización.

Muchos estudios se han centrado en el desarrollo de nuevos dispositivos;<sup>35-38</sup> sin embargo, el *stent* universal ideal no existe, ya que además de flexibilidad, compatibilidad y capacidad de evitar la regeneración de la neointima, como los *stents* recubiertos, debe permitir la reexpansión para que se adapte al paciente conforme éste crece. La eficacia de los nuevos dispositivos en el ámbito de las cardiopatías congénitas aún no se conoce.

### Conclusiones

El empleo de *stent* en cardiopatías asociadas al *ductus* persistente como medida terapéutica paliativa que sirve como paso previo para la corrección quirúrgica total es una realidad, y aunque es un procedimiento que no está exento de complicaciones, sin lugar a dudas ha permitido disminuir la mortalidad en casos seleccionados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010  
www.siic.salud.com

**Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.**

### Bibliografía

1. Tálosi G, Katona M, Rácz K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med* 32:368-74, 2004.
2. Hoch B, Bernhard M. Central apnoea and endogenous prostaglandins in neonates. *Acta Paediatr* 89:1364-8, 2000.
3. Lewis AB, Freed MD, Heymann MA, Roehl SL, Kensey RC. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease. *Circulation* 64:893-898, 1981.

4. Patel VV, Hasan RA, McLaughlin E. False aneurysm of the modified Blalock-Taussig shunt mimicking pulmonary disease in an infant. *Clin Pediatr (Phila)* 41(8):617-9, 2002.
5. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, Oka S, Ootaki Y, Tei T. Cerebral infarction in children due to thromboembolism from ligated Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:185-186, 2000.
6. Agnoletti G, Boudjemline Y, Bonnet D, Sidi D, Vouhé P. Surgical reconstruction of occluded pulmonary arteries in patients with congenital heart disease: effects on

7. Ruiz CE, Bailey LL. Stenting the ductus arteriosus: A "wanna-be" Blalock-Taussig. *Circulation* 99:2608-9, 1999.
8. Gibbs JL, Uzun O, Blackburn ME, Wren C, Hamilton JR, Watterson KG. Fate of the stented arterial duct. *Circulation* 99:2621-5, 1999.
9. Fesslova V, Nava S, Villa L, and the Fetal Cardiology Study Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian multicentre study. *Heart* 82:594-599, 1999.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases, cuyo repositorio se compone por alrededor de 140 000 documentos publicados en 1.500 fuentes estratégicas, \* cifras éstas en constante crecimiento. \*\*



## Conceptos y cifras

Las ilustraciones de *Conceptos y cifras* corresponden a detalles de una tabla médica de la etnia waunana (Colombia).

### Depresión

Es un factor predictivo de evolución cardiovascular adversa en los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un trabajo reciente, el 32% de los 974 sujetos con enfermedad cardiovascular que completaron el *Beck Depression Inventory II* refirieron síntomas leves a moderados de depresión [*Circulation* 120(2):99-100].

### Psicosis agudas

La información sobre la efectividad de los antipsicóticos atípicos en pacientes psicóticos que cursan un episodio agudo de su enfermedad es limitada. Es importante contar con información al respecto ya que la duración de la hospitalización de estos pacientes depende en gran medida de la efectividad del tratamiento. Según lo informado, la olanzapina y la risperidona son más efectivas en comparación con la quetiapina y el aripiprazol para el tratamiento de los pacientes esquizofrénicos que presentan un episodio agudo de la enfermedad [*Schizophrenia Research* 113(1):49-55].

### Enfermedad de Alzheimer

Los resultados de los trabajos con huperzina A en pacientes con enfermedad de Alzheimer son alentadores. Sin embargo, los estudios tienen limitaciones metodológicas importantes que impiden obtener conclusiones definitivas [*Annals of Pharmacotherapy* 43(3):514-518].

### Enfermedad de Alzheimer II

Es la forma más frecuente de demencia y es padecida por más de 35 millones de individuos en todo el mundo. El cuadro clínico se caracteriza principalmente por un deterioro del funcionamiento cognitivo. En general, los pacientes fallecen luego de 3 a 9 años de efectuado el diagnóstico [*New England Journal of Medicine* 362(4):329-344].

### Anticonvulsivos

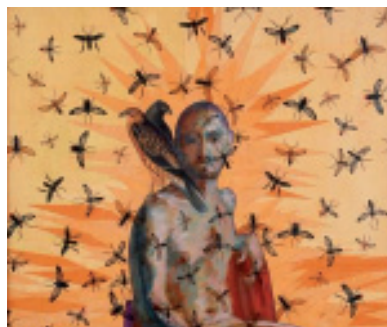
Los anticonvulsivos como la lamotrigina, el valproato y la carbamazepina son tratamientos adecuados y eficaces para el trastorno bipolar [*Bipolar Disorders* 11(Supl 2):20-33].

### Síndrome de ovarios poliquísticos

En la edad reproductiva, el síndrome de ovarios poliquísticos se asocia con mayor riesgo de aparición de resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico [*Fertility and Sterility* 91(1):207-212].

## Manifestaciones neurológicas de la infección por virus chikungunya

Neurology India 57(2):177-180, Mar 2009



Nagpur, India

La infección por el virus chikungunya se asocia con diferentes manifestaciones y complicaciones neurológicas, lo que sugiere una naturaleza neurotrópica del virus, aunque el pronóstico de estos pacientes es bueno en la mayoría de los casos.

La enfermedad producida por el virus chikungunya es una forma rara y benigna, causada por un virus ARN del género Alphavirus, de la familia Togaviridae y que se transmite de los primates a los humanos por medio del mosquito *Aedes aegypti*. El primer brote de esta enfermedad se produjo en 1952 en el Este de África, en Tanzania y Uganda. En 1999 se detectó un rebrote en Malasia, con epidemias subsecuentes en Zimbabwe, Sudáfrica, Senegal, Nigeria, Congo, Filipinas, Camboya, Pakistán y el sur de India. La epidemia más reciente se generó en 2005 en India, donde resultó afectada una gran parte de la población. Luego, en 2006, nuevamente se registraron más de 2 000 casos en la ciudad india de Nagpur.

Las complicaciones neurológicas producidas por este virus son infrecuentes y se las ha descrito recientemente. El propósito de este trabajo es estudiar las características de estas complicaciones durante la última epidemia en Nagpur.

Se incluyeron en este estudio 300 pacientes con sospecha clínica de infección por virus chikungunya, entre julio y diciembre de 2006 en la ciudad antes mencionada. El seguimiento de estos sujetos se prolongó hasta abril de 2007 en el Instituto de Ciencias Médicas de Nagpur.

Todos los pacientes sufrieron los síntomas clásicos de la infección por virus chikungunya, como fiebre, dolor de cabeza, mialgias, artralgias con edemas o sin ellos, y manifestaciones hemorrágicas cutáneas. De todos estos sujetos, 49 tuvieron manifestaciones neurológicas y fueron hospitalizados. Se obtuvieron muestras de sangre y de líquido cefalorraquídeo, y se hicieron electroencefalogramas, potenciales pro-

vocados, tomografía computarizada y resonancia nuclear magnética. Además se realizaron estudios moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa para la transcriptasa inversa y el aislamiento viral en el líquido cefalorraquídeo.

Luego de analizar los datos obtenidos de los estudios complementarios y del examen clínico, se agrupó a los pacientes en distintos cuadros neurológicos como encefalitis, mielopatías, neuropatías periféricas, mieloneuropatías y miopatías. Todos los individuos hospitalizados recibieron las medidas de soporte generales y además en algunos casos se utilizó 1 g de metilprednisolona diario durante 3 a 5 días.

De los 49 (16.3% del total) que presentaron síntomas neurológicos, 42 eran varones y 7 mujeres, todos mayores de 20 años de edad excepto uno.

Los síndromes neurológicos observados incluyeron: encefalitis (55.1%), mielopatía (14.3%), neuropatía (14.3%), mieloneuropatía (14.3%) y miopatía (2%); la mayoría presentó los síntomas dentro de los primeros veinte días de la infección.

La evolución fue favorable en el 75.5% de los casos y 3 personas fallecieron. El 69.4% fueron tratados con corticoides y el resto sólo recibió medidas de apoyo. En cuanto a los individuos fallecidos, en los tres casos se detectaron complicaciones médicas sistémicas y la causa no se relacionó en forma directa con las manifestaciones neurológicas.

Como conclusión, las complicaciones neurológicas por virus chikungunya no son frecuentes y en la mayoría de los casos se resuelven en forma favorable; el neurotropismo de este virus no estaría relacionado con las muertes que se produjeron en esta serie.

Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/107540](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/107540)

## El ejercicio físico se asocia con un incremento de la propiocepción en los ancianos

Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 49(4):480-485, Dic 2009

Evora, Portugal

Los programas de danza creativa parecen asociarse con la optimización de la propiocepción de los ancianos.

La propiocepción se fundamenta en las aferencias procedentes de los mecanorreceptores periféricos (localizados en músculos, articulaciones, tendones y estructuras capsulares articulares), encargados de la transducción cuantitativa de los movimientos mecánicos en forma de impulsos

SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

\* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en [www.siicsalud.com/Inr/InrListamrev.htm](http://www.siicsalud.com/Inr/InrListamrev.htm).

\*\* Ver incorporaciones en Novedades de SIIC: [www.siicsalud.com/main/novedades/novedades\\_siic.htm](http://www.siicsalud.com/main/novedades/novedades_siic.htm)

nerviosos. La propiocepción constituye una herramienta fundamental para el equilibrio, la estabilidad durante la deambulación y los cambios posturales. Se reconoce que el envejecimiento se vincula con alteraciones en la propiocepción, las cuales pueden desencadenar repercusiones negativas sobre la salud, la capacidad funcional y la independencia. Sin embargo, si bien la actividad física parece vincularse con el mantenimiento y la optimización de diferentes parámetros fisiológicos en sujetos ancianos, se dispone de escasos datos relacionados con la evaluación de los efectos del ejercicio sobre la función propioceptiva.

Los investigadores recuerdan que las aferencias de la propiocepción son transmitidas al sistema nervioso central, entre otras, por vías ascendentes espinocerebelosas. La información se procesa bajo la forma de tres submodalidades de propiocepción consciente: la sensación de la posición articular, los procesos de cinestesia y la sensación de la tensión o fuerza muscular.

En este estudio participaron 37 personas de entre 55 y 80 años, las cuales fueron divididas de modo aleatorio en dos cohortes de similar promedio de edad para formar parte de un grupo de control o de un grupo experimental, en el cual se llevó a cabo un programa de danza creativa. Esta modalidad de danza no requiere entrenamiento previo y se caracteriza por la ausencia de un formato estandarizado. Se considera que la danza creativa constituye un estímulo que permite crear un entorno positivo de aprendizaje de manera informal. Se ha sugerido que esta actividad podría incrementar la movilidad, la orientación especial, la coordinación y el equilibrio de los adultos de edad avanzada.

El esquema propuesto en este ensayo consistía en tres sesiones semanales de 90 minutos y se extendió durante 12 semanas. Se efectuaron determinaciones de las tres modalidades de la propiocepción consciente al principio del ensayo y después de su finalización. De acuerdo con los autores, estas variables mejoraron de modo significativo en los pacientes que participaron del programa de danza creativa ( $p = 0.005$  para la sensación de la posición de la rodilla,  $p = 0.04$  para la cinestesia patelar en flexión y  $p = 0.008$  para la posición de los miembros superiores). En un control posterior efectuado a las 12 semanas de la finalización del protocolo, el posicionamiento de los miembros superiores fue significativamente superior entre los miembros del grupo experimental en relación con los integrantes del grupo de control ( $p = 0.043$ ).

Se conjetura que tanto el nivel central como el componente periférico de la propiocepción pueden mejorar con un plan de ejercicios, como consecuencia de una mayor atención y de la inducción de cambios plásticos en el sistema nervioso central. Entre los mecanismos propuestos se mencionan el incremento en la magnitud de

las conexiones sinápticas, en la organización e interconexiones neuronales o en ambas funciones. Parece probable que la mayor llegada de información al cerebro se correlacione con un mejor funcionalidad a nivel consciente, en una primera etapa, y con cambios a nivel autonómico en una fase más avanzada.

De este modo, la implementación de un programa de danza creativa podría vincularse con un aumento de la función propioceptiva en los sujetos de edad avanzada.

 Información adicional en  
[www.sicsalud.com/dato/insic.php/114140](http://www.sicsalud.com/dato/insic.php/114140)

### Disminución de la mortalidad por diarrea entre niños vacunados contra el rotavirus

New England Journal of Medicine  
362(4):299-305, Ene 2010



México DF, México

La incorporación de una vacuna monovalente contra el rotavirus se asoció con disminución de la tasa de mortalidad infantil atribuida a la diarrea entre los niños de México.

Pese a la promoción de estrategias de prevención, como la lactancia materna, y a la difusión de las intervenciones no invasivas, la diarrea representa la segunda causa de mortalidad pediátrica en todo el mundo. El rotavirus constituye el agente etiológico más importante de la diarrea grave en la infancia y se asocia con más de medio millón de fallecimientos en este grupo poblacional a nivel mundial.

En función de los resultados alentadores de los ensayos clínicos y en el contexto de los índices de hospitalizaciones y de mortalidad por diarrea, México incorporó la vacuna oral contra el rotavirus a su esquema nacional de inmunizaciones a partir de 2006. Sobre la base de datos obtenidos de organismos de salud pública, los autores compararon las tasas de mortalidad asociadas con la diarrea en la población pediátrica entre enero de 2003 y mayo de 2009. Mediante pruebas estadísticas adecuadas evaluaron la repercusión de la vacuna contra el rotavirus sobre estos índices.

Señalan que, en el lapso comprendido entre 2003 y 2006, el 67% de los fallecimientos pediátricos atribuidos a diarrea se observó entre niños menores de 11 meses. Asimismo, agregan que estos índices se asociaron con una prevalencia estacional, ya

que las dos terceras partes de las defunciones se verificaron entre diciembre y mayo. Sin embargo, describen que en 2008 se comprobó un descenso de la mortalidad atribuida a la diarrea en los menores de 11 meses, aunque este fenómeno no se observó entre los pacientes de 12 a 23 meses de vida. En cambio, durante 2009 se confirmó una disminución de la mortalidad en ambos grupos poblacionales. De la misma manera, fue posible observar una disminución de la distribución estacional de la mortalidad relacionada con la diarrea.

En este contexto, los expertos interpretan que la vacuna contra el rotavirus se asoció con efectos beneficiosos sobre la mortalidad en este grupo poblacional, dado que durante las dos primeras temporadas de vacunación se redujo el número absoluto de fallecimientos atribuidos a diarrea. Si bien admiten que el modelo de análisis no permite obtener conclusiones definitivas, conjeturan que la inmunización contra el rotavirus constituyó un factor vinculado con este descenso de la mortalidad, en especial entre los niños menores de 11 meses. De la misma manera, señalan que el incremento de pacientes de mayor edad vacunados durante 2009 se asoció con el descenso relativo de la mortalidad de la población de 12 a 23 meses de edad, en comparación con los períodos previos.

Si bien admiten limitaciones metodológicas para la interpretación de los resultados, los investigadores aseguran que los datos acerca de la mortalidad por todas las formas de diarrea representan una herramienta útil para controlar los efectos de la vacunación contra el rotavirus. De esta manera, afirman que los índices de mortalidad relacionados con la diarrea en la población infantil mexicana disminuyeron durante las dos temporadas consecutivas de vacunación contra el rotavirus.

 Información adicional en  
[www.sicsalud.com/dato/insic.php/111754](http://www.sicsalud.com/dato/insic.php/111754)

### Estudian los beneficios de la cirugía bariátrica sobre el daño hepático en sujetos obesos

Gastroenterology 137(2):532-540, Ago 2009

Lille, Francia

La obesidad grave está vinculada con la aparición de enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) y la cirugía bariátrica produce disminución de peso y aumento del tiempo de supervivencia de los pacientes obesos. No obstante, poco se sabe sobre los efectos de este procedimiento sobre el daño hepático.

En la actualidad, la determinación de los efectos secundarios a largo plazo se ha convertido en una cuestión casi obligatoria. Entre dichos efectos potenciales, la evaluación del grado de lesión hepática es esencial debido



## Conceptos y cifras

### Helicobacter pylori

La infección por *H. pylori* es la causa más frecuente de cáncer gástrico, úlcera péptica y gastritis, aunque la mayoría son subclínicas. Su incidencia en los EE.UU. se estima en el 40% en la población general [ACG 2009 Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course].

### Diarrea por rotavirus

El tratamiento de la diarrea por rotavirus no tuvo cambios en los últimos 35 años: se basa en la rehidratación por vía oral, la continuidad de la lactancia y la realimentación temprana [International Journal of Infectious Diseases (IJID) 13(4):518-523].

### Resistencia bacteriana

Entre los mecanismos de resistencia observados en las infecciones por bacterias gramnegativas, se menciona la producción de betalactamasas de espectro ampliado, las cuales se codifican en plásmidos transmisibles [Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA) 22(5):22-26].

### Coinfección por VIH y tuberculosis

El inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad en los pacientes infectados por el VIH durante la terapia antituberculosa se vincula con un incremento significativo de la supervivencia [New England Journal of Medicine 362(8):697-706].

### Infección por rinovirus

Es la causa más frecuente de infección viral del tracto respiratorio superior. Este agente representa la mitad de los casos de resfriado común. Las infecciones del tracto respiratorio superior virales predisponen a sobreinfección bacteriana como en la rinosinusitis (RS). Se estima que aproximadamente 0.5% a 2.5% de los pacientes con infecciones virales del tracto respiratorio superior presentan RS bacteriana [Laryngoscope 120:193-199].

### Shock por dengue

Este síndrome es la forma más grave de esta infección y se caracteriza por disminución del contenido intravascular y coagulopatía. La mortalidad se estima entre el 1% y el 5% [Journal of Tropical Pediatrics 55(3):145-148].

### Aspergiloma maxilar

La penetración de material dentario (por ejemplo, amalgama) en el antro maxilar puede inducir infección y formación de una reacción por cuerpo extraño. En estos casos siempre debe considerarse la posibilidad de infección por *Aspergillus* spp. [British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 313-315].

### Influenza H1N1

El 62% de los fallecimientos pediátricos vinculados con la infección por la cepa H1N1 de influenza fueron atribuidas a hipoxemia refractaria [N Engl J Med 362(1):45-55].

a la insuficiencia hepática que ha sido observada en los sujetos obesos que fueron sometidos a *bypass* yeyunoileal, un procedimiento que ha dejado de utilizarse. A pesar de que la implementación de los más recientes procedimientos de cirugía bariátrica (*bypass* biliointestinal, *bypass* gástrico y banda gástrica) ha mejorado los resultados a corto plazo, todavía persiste la sospecha acerca de la progresión de la fibrosis, ya que no hay datos disponibles que incluyan el seguimiento a largo plazo con biopsias hepáticas consecutivas. Los autores consideran que sólo los estudios prospectivos a largo plazo determinarán si la cirugía bariátrica exacerba o no la progresión de la fibrosis.

Una escala objetiva de la lesión de los órganos inducida por la obesidad permitirá el análisis de los mecanismos involucrados en los efectos de la cirugía bariátrica en el largo plazo. Con este fin, los médicos clínicos utilizan la cuantificación histológica del grado de esteatosis hepática, un método útil, reproducible y que tiene una variabilidad intraobservador de 0.98. Además, los profesionales cuentan con la evolución de la resistencia a la insulina (RI), ya que es un parámetro relevante debido a su correlación con los factores de riesgo cardiovascular y a su participación en la lesión hepática inducida por la obesidad. En un estudio prospectivo se observó que los pacientes que presentaron un perfil de RI refractario luego de un año de la intervención quirúrgica fueron más resistentes a los efectos beneficiosos de la cirugía sobre la lesión hepática. Sin embargo, la utilidad de este criterio en la predicción de la evolución a largo plazo del daño hepático debe ser evaluada antes de ser tenida en cuenta.

El objetivo del presente estudio prospectivo (5 años) fue la evaluación de la presencia de fibrosis y de las características histológicas de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) en sujetos con obesidad grave, luego de la realización de la cirugía bariátrica. También se determinó la evolución a largo plazo de la lesión hepática inducida por la obesidad.

La cirugía bariátrica se efectuó en 381 pacientes y los datos clínicos y biológicos, junto con los de las biopsias hepáticas, fueron recolectados previo al procedimiento quirúrgico, al año de realizado y 5 años después la intervención.

Los criterios de inclusión fueron la presencia de obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] > 40 kg/m<sup>2</sup>) o de obesidad grave (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>), al menos un factor de comorbilidad (hipertensión arterial o diabetes mellitus) durante 5 años o más y resistencia a los tratamientos médicos. Además, la ausencia de contraindicaciones médicas o psicológicas para la cirugía, y de consumo actual excesivo de alcohol definido como un promedio diario de 20 g/d para las mujeres y 30 g/d para los hombres, y de antecedentes de consumo excesivo por un período de más de 2 años en cualquier momento en los últimos 20 años. Por último, no haber consumido durante un

largo plazo fármacos hepatotóxicos y pesquisa negativa de enfermedades crónicas del hígado como la hepatitis B y C y la hemocromatosis genética.

Los tres procedimientos que se realizaron fueron el *bypass* biliointestinal, el *bypass* gástrico y la banda gástrica. La RI fue evaluada mediante el índice cuantitativo QUICKI y se empleó el perfil de RI refractario, definido como un índice de RI mayor de 3.13 en un año. Las biopsias hepáticas se realizaron durante el procedimiento operativo en un promedio de 1 a 5 años luego de la cirugía. Las muestras de las biopsias fueron clasificadas de acuerdo con el puntaje NAFLD (NAS), el cual está representado por la suma de los puntos para la esteatosis (0 a 3), la inflamación lobular (0 a 3) y el balonamiento (0 a 2), con un rango de 0 a 8. La EHNA fue considerada probable o definitiva (NAS de 3 o más) o definitiva (NAS mayor o igual a 5). La fibrosis hepática se evaluó de manera semicuantitativa con una escala de 5 grados: F0: normal; F1: fibrosis focal pericelular en la zona 3, F2: fibrosis pericelular y perivenular circunscrita a las zonas 2 y 3, con fibrosis o sin fibrosis portal o periportal; F3: puentes o fibrosis extensa con distorsión de la arquitectura y sin cirrosis evidente, y F4: cirrosis.

Un total de 294 mujeres y 87 hombres con obesidad fueron incluidos en el presente análisis. Todos los participantes fueron sometidos a una biopsia durante el procedimiento quirúrgico (98.7% al inicio y en más del 80% de los individuos en riesgo por la biopsia al año o a los 5 años). La banda gástrica se colocó en 214 pacientes (56.2%) mientras que el *bypass* biliointestinal se realizó en 87 de los sujetos (22.8%) y el *bypass* gástrico en 80 participantes (21%). No se observaron diferencias significativas entre las distintas intervenciones quirúrgicas en relación con la puntuación NAS (1.77 ± 1.36 frente a 2.05 ± 1.26 frente a 1.9 ± 1.23; p = 0.13), con la esteatosis (34.5% ± 26.8% frente a 37.7% ± 28.8% frente a 38.2% ± 24.1%; p = .4), con la inflamación (0.14 ± 0.38 frente a 0.23 ± 0.42 frente a 0.13 ± 0.33, p = 0.4) o con el balonamiento (0.16 ± 0.43 frente a 0.2 ± 0.46 frente a 0.16 ± 0.41, p = 0.8).

Los hallazgos de la presente investigación demostraron que cinco años después de la cirugía los niveles de la fibrosis aumentaron de manera significativa. Sin embargo, 95.7% de los pacientes mantuvieron una puntuación de fibrosis menor o igual a 1. El porcentaje de sujetos con esteatosis se redujo de 37.4% antes de la cirugía a 16%, el NAS de 1.97 a 1, el balonamiento de 0.2 a 0.1 y la inflamación no presentó modificaciones. El porcentaje de pacientes con EHNA probable o definitiva disminuyó de manera notoria durante los 5 años de seguimiento de 27.4% a 14.2%.

Además, los autores evaluaron si el perfil de RI refractario sigue siendo útil para predecir la evolución a largo plazo tanto de la esteatosis como del balonamiento, teniendo en cuenta la importancia de la RI en

la patogénesis de ambos así como su estrecha evolución cinética. Los resultados demostraron que la cinética de RI igualó a la de esteatosis y a la del balonamiento; las mejoras más importantes se produjeron en el primer año y se mantuvieron a lo largo de los 5 años. La esteatosis y el balonamiento se produjeron con más frecuencia en pacientes con un perfil de RI refractario. En el análisis multivariado, este último predijo de forma independiente la persistencia de la esteatosis y del balonamiento luego de 5 años.

La presente investigación utilizó los hallazgos de biopsias hepáticas secuenciales para definir los resultados a largo plazo después de la cirugía bariátrica. Al igual que en otros estudios los autores observaron que la mayoría de los pacientes pierden peso rápidamente y continúan perdiéndolo durante un lapso de 5 años. Los principales hallazgos de este análisis fueron que la fibrosis empeora luego de 5 años, a pesar de que el 95% de los participantes tenían una puntuación de fibrosis menor o igual a 1 en dicho período. Además, la mejoría observada en los niveles de esteatosis y balonamiento se produjo principalmente en el primer año y persistió hasta después de 5 años. Asimismo, los mecanismos patogénicos de esteatosis y el balonamiento se hallaron muy relacionados con la RI. Por último, los autores señalan que la evolución a largo plazo puede predecirse por las mejorías tempranas en la RI.

La evaluación a largo plazo de los niveles hepáticos de fibrosis representa un punto clave para determinar la seguridad de la cirugía bariátrica en estos pacientes. Este procedimiento por sí solo no parece estar asociado con el desarrollo de fibrosis moderada o extensa (F mayor o igual a 2). Sin embargo, hubo un empeoramiento significativo de la fibrosis desde el inicio hasta los 5 años, sin observarse grandes diferencias en el período entre el primer y el quinto año. Esto sugiere que la pérdida de peso inducida por dicha intervención se asocia con un empeoramiento de la fibrosis. No obstante, debido a que los pacientes con mayor grado de fibrosis presentaron valores de IMC y de NAS a los 5 años más elevados, con una tendencia a presentar mayor RI, los autores sugieren que el empeoramiento de la fibrosis puede estar relacionado con una historia natural más grave y con menores beneficios secundarios a la cirugía en lugar de por una exacerbación relacionada con el procedimiento en sí mismo. Por el contrario, una mejoría sostenida en la RI a largo plazo apoya la hipótesis inversa, de que la progresión de la fibrosis puede disminuir. Este estudio demostró que el perfil de RI refractario es un criterio independiente de la esteatosis, del balonamiento luego de un año y que principalmente predijo su persistencia a largo plazo. De hecho, la evolución cinética de la RI iguala a la cinética de la esteatosis y del balonamiento, con una mejoría más importante durante el primer año que se sostiene después de 5 años. Se necesitan más estudios de cohortes grandes para determinar si la

mejoría en la RI se encuentra correlacionada con los beneficios en la supervivencia y con una disminución en las lesiones en otros órganos inducidas por la obesidad.

Casi todos los pacientes con obesidad grave presentaron menores niveles de EHGNA y grados de fibrosis ligeramente aumentados luego de 5 años de la realización de la cirugía bariátrica. La esteatosis y la inflamación estuvieron estrechamente relacionadas con la RI y los efectos a largo plazo podrían predecirse por la mejoría temprana en la RI.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/110774

## Describen la evolución natural del cáncer de próstata y los procesos moleculares relacionados

Urology 73(Supl.1):4-10, May 2009



Denver, EE.UU.

El cáncer de próstata (CP) tiene una elevada prevalencia mundial. La tasa de mortalidad asociada con esta neoplasia descendió en muchos países industrializados como consecuencia de la detección temprana y la optimización del tratamiento. En cambio, en algunas naciones asiáticas el índice de mortalidad aumentó, lo que se atribuye a un mayor consumo de grasas de origen animal, a la obesidad y a la falta de actividad física. En los Estados Unidos, el CP es la segunda causa de mortalidad por cáncer, después de las neoplasias pulmonares, si bien la tasa de supervivencia a 5 años de las formas localizadas o regionales del CP es del 100%. No obstante, cuando la enfermedad presenta metástasis en el momento del diagnóstico, la supervivencia desciende al 32%.

La incidencia del CP se incrementa con la edad. El 36% de los nuevos casos se observan en sujetos de 65 a 74 años. Por lo tanto, se especula con un aumento de la prevalencia del CP en la población estadounidense vinculada con el envejecimiento poblacional.

La incidencia del CP varía en función del origen étnico. Así, esta neoplasia parece 1.73 veces más frecuente en la raza negra en comparación con los individuos de raza blanca. Este aumento del riesgo parece independiente de factores relacionados con la dieta o el estilo de vida. Asimismo, la mortalidad asociada con el CP es más elevada en los pacientes de raza negra. En cambio,

la incidencia ajustada por la edad del CP es menor en los hispanos, los grupos raciales de las islas del Pacífico y los indios norteamericanos, en comparación con la raza blanca. Se especula que estas diferencias se deben a factores ambientales (dieta, exposición), de detección y a variables genéticas o fisiológicas (niveles de hormonas sexuales). La influencia de factores ambientales se fundamenta en observaciones como el aumento de la incidencia en los japoneses que emigran a los Estados Unidos. Por el contrario, no ha sido posible confirmar el efecto de la asociación entre el contenido de la dieta y el riesgo de CP en distintos grupos étnicos.

No se conoce con exactitud la evolución natural del CP, debido a que se trata de una enfermedad de comportamiento y morfología heterogénea. Si bien la tercera parte de los estadounidenses mayores de 50 años presentan signos histológicos de CP, la mayoría de ellos no tiene manifestaciones clínicas.

Las formas localizadas del CP evolucionan en función de su diferenciación, dado que los tumores de alto grado tienden a una diseminación más rápida. De acuerdo con un análisis combinado de seis estudios no aleatorizados (n = 828), el CP altamente diferenciado se asocia con una tasa de supervivencia específica para la enfermedad del 87% a 10 años, mientras que las neoplasias poco diferenciadas alcanzan una tasa del 34%. En otro ensayo poblacional de cohortes (n = 223) se controló la evolución de sujetos con CP durante un lapso de 21 años. En la mayor parte de estos individuos, la enfermedad evolucionó de modo lento en los primeros 10 a 15 años, con tasas de progresión y aparición de metástasis de 40% y 17%, respectivamente. De todos modos, esta casuística fue realizada en un período en el cual no se efectuaban estudios de pesquisa para la determinación del antígeno prostático específico (APE). Tanto en este estudio como en otros ensayos similares posteriores se destaca la importancia del lapso prolongado necesario para la evolución del CP, lo que permite un mayor número de oportunidades para implementar estrategias de reducción o prevención del riesgo.

Casi todos los CP son adenocarcinomas, si bien en alrededor de un 4% de los casos se observa morfología de células transicionales, probablemente originadas en la vecindad de la uretra prostática. En algunas oportunidades, se describe la presencia de tejido neuroendocrino, procedente de células totipotentes presentes en la glándula o bien como consecuencia de aberraciones de la transformación celular.

Desde el punto de vista anatómico, entre el 5% y el 10% de la glándula prostática corresponde a la zona de transición, mientras que la zona central comprende un 20% a 25% de la masa prostática. Los conductos eyaculatorios atraviesan esta zona central antes de desembocar en la uretra. Por lo tanto, entre el 70% y el 75% de la estructura normal de la próstata está formada por la zona periférica, una doble fila de conductos que rodean la zona central y ocupan





## Conceptos y cifras

### Endometriosis

Es una entidad que afecta al 10%-15% de las mujeres en edad fértil y al 25%-40% de las infértiles. Los síntomas típicos son dolor pélvico crónico, dispareunia y dismenorrea, los cuales afectan significativamente la calidad de vida de las pacientes. El tratamiento puede ser la intervención quirúrgica o la administración de hormonas que disminuyen la concentración plasmática de estradiol y la reducción del tamaño del tejido endometriótico [*Fertility and Sterility* 91(3):675-68].

### Cáncer ovárico

Por ahora, la única conducta segura para reducir el riesgo de cáncer de ovario en las mujeres con una susceptibilidad hereditaria particular consiste en la cirugía profiláctica después de los 35 años. Ningún marcador sérico se asocia con una suficiente sensibilidad y especificidad [*Maturitas* 64(3):172-176].

### Diabetes posparto

En un estudio multicéntrico a gran escala, se encontró un 21% de persistencia de la intolerancia a la glucosa dentro del año después del parto en las mujeres de raza blanca con antecedentes de diabetes mellitus gestacional. La combinación de dos factores de riesgo o más, encontrada en el 40% de la población, fue altamente predictiva de la aparición de diabetes dentro del año después del parto y permite detectar el 86% de los casos de diabetes [*Diabetes Care* 32(11):1960-1964].

### Cáncer de mama

El marcador biológico Ki-67 se expresa en las células con alta tasa de proliferación. El aumento de su expresión en las células tumorales se asocia con mal pronóstico; sin embargo, la reducción del Ki-67 luego de 2 semanas de tratamiento se asocia con un aumento de la supervivencia libre de recaídas [*Journal of Clinical Oncology* 27(16):2630-2637].

### Radioterapia hipofraccionada

La implementación de esquemas de radioterapia hipofraccionada en el cáncerr de mama parece asociarse con una menor incidencia de efectos adversos sobre el tejido mamario normal y sus estructuras adyacentes [*Lancet Oncology* 11231-240].

### Eyaculación precoz

Se considera que es permanente cuando se observa en la mayoría de las relaciones sexuales con casi todas las parejas desde el primer encuentro. Por otra parte, se denomina eyaculación precoz adquirida a la presentación de la enfermedad en sujetos con eyaculaciones normales previas, en asociación con alteraciones urológicas o psicológicas [*Neuropsychiatric Disease and Treatment* 537-46].

la región apical de la glándula. El estroma fibromuscular no glandular constituye un tercio de la masa de tejido que ocupa la cápsula prostática. En tanto que la hiperplasia prostática benigna (HPB) se origina generalmente en la zona de transición, el 70% de los CP lo hacen en la zona periférica. En la mayoría de los casos se trata de tumores multifocales, presentes en diferentes regiones y con distintos grados de diferenciación. En consecuencia, es difícil establecer las características de estas neoplasias hasta la remoción completa de la glándula para su evaluación.

La testosterona es el principal andrógeno presente en la circulación. De todos modos, esta hormona es metabolizada en la próstata y otros órganos para formar dihidrotestosterona (DHT), por medio de la actividad de la 5-alfa-reductasa (5AR). Mientras que la testosterona es más abundante en el suero que la DHT, esta relación se invierte en el tejido prostático. Por lo tanto, la DHT es el principal andrógeno en la próstata y se caracteriza por una afinidad mayor que la testosterona para la unión con el receptor androgénico (RA). En poblaciones con déficit de 5AR no se describen afecciones como el CP y la HPB, por lo cual se presume que la DHT es importante para el crecimiento de la glándula prostática.

Se conocen tres isoformas de la 5AR: tipo 1 (de mayor prevalencia en los tejidos no prostáticos, si bien su expresión se eleva en el CP primario, recurrente o metastático); tipo 2 (de mayor prevalencia en la glándula prostática, las vesículas seminales y el epidídimo), y tipo 3 (probablemente involucrada en el crecimiento y progresión del CP refractario a tratamiento hormonal). Además, se describen variaciones según la raza en la actividad de la 5AR. De esta manera, en función de la medición de sus metabolitos, se estima que la enzima tiene una mayor actividad en los sujetos de raza blanca en comparación con los estadounidenses de origen chino, así como en la población de raza blanca o afroamericana en relación con los estadounidenses de origen japonés. En algunas publicaciones se propone la utilización del cociente DHT/testosterona como un parámetro para determinar de modo indirecto la actividad de la 5AR.

La aparición y la progresión del CP es un proceso complejo en el cual participan vías relacionadas con el receptor de tirosina quinasa (RTQ) y el RA. El RA se vincula tanto con el crecimiento del CP como con las recaídas de la enfermedad. La DHT se une con el RA para conformar un complejo molecular que se transloca al núcleo celular para activar la transcripción de genes inducidos por andrógenos. En el tejido prostático normal, la DHT estimula la función de las células epiteliales e inhibe la muerte celular. El RA se expresa durante toda la progresión del CP, incluso en aquellos sujetos con neoplasias resistentes al tratamiento hormonal. Así, el RA parece contribuir a la progresión de la enfermedad como consecuencia de la alteración del eje androgénico normal por desregulación de la actividad del RA. Ade-

más, se han vinculado con este proceso tanto los cambios en la expresión de factores reguladores del RA como la presencia de mutaciones en su estructura.

En cuanto a los factores de crecimiento y a las vías del RTQ, se cree que se asocian con el CP por medio de interacciones con el RA y mediante mecanismos independientes. La estimulación de la actividad de transcripción del RA secundaria a estas señales intracelulares puede vincularse con la aparición de proliferación celular incluso con bajos niveles de andrógenos. Como contrapartida, la inhibición de la actividad del RA por estos mecanismos podría también provocar la progresión del CP al promover la selección de clones celulares que pueden proliferar de modo independiente del RA.

Por otra parte, la DHT y la 5AR participan también en la aparición y la progresión del CP. La 5AR se expresa en mayor proporción en el CP que en la HPB. En algunas publicaciones recientes se informó que la 5AR tipo 1 se sobreexpresa en muchos pacientes con CP, mientras que los niveles de los tipos 1 y 2 de esta enzima se encuentran más elevados en los tumores de alto grado en comparación con aquellos de bajo grado.

En consecuencia, se especula que la inhibición de la 5AR podría asociarse con un menor riesgo de aparición del CP, con la disminución o la prevención de la progresión o bien con el tratamiento de la enfermedad. De esta manera, la inhibición del RA con drogas como la flutamida o la bicalutamida se considera una herramienta fundamental en la terapia del CP. Sin embargo, se asocian con efectos adversos como la disfunción eréctil y la esterilidad. En cambio, los inhibidores de la 5AR (I-5AR) pueden reducir el nivel de andrógenos prostáticos con conservación de la concentración de testosterona y una incidencia de efectos adversos probablemente menor. Entre estos fármacos se menciona el finasteride (un I-5AR que actúa en el subtipo 2) y la dutasterida (con efectos antagonistas de las isoformas 1 y 2). De acuerdo con los resultados del *Prostate Cancer Prevention Trial*, el finasteride se asoció con una reducción de la incidencia de CP del orden del 25%, si bien se observó una mayor proporción de sujetos con un puntaje de Gleason de 7 o más entre quienes recibieron este tratamiento. Se especula que este efecto se atribuye a un sesgo en el método de detección empleado. Por otra parte, en tres estudios de fase III, la dutasterida se relacionó con un descenso del 50% en la aparición de nuevos casos de CP en una población de pacientes con HPB. En función de estos resultados, se encuentra en curso el ensayo *Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events* (REDUCE), en el cual se intenta demostrar la eficacia y seguridad de este fármaco para reducir el riesgo de CP en sujetos de alto riesgo. El autor remarca el interés en evaluar la utilidad de la dutasterida como inhibidor dual de dos isoformas de la 5-AR en comparación con la administración de un I-5AR del subtipo 2 como el finasteride.

El CP es una enfermedad de elevada prevalencia, con impacto significativo para los pacientes y para el sistema de salud. Su evolución natural no se conoce con precisión, si bien se dispone de un número creciente de datos procedentes de estudios clínicos. En la mayoría de los enfermos, el CP no se comporta de modo agresivo en los primeros años, por lo cual las intervenciones tempranas son de utilidad terapéutica. La DHT y el RA se asocian con la aparición y la progresión del CP por medio de diferentes vías celulares. En este contexto, la inhibición de la SAR es una estrategia válida y promisoría para la reducción del riesgo de CP.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/106993](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/106993)

## La citología de la médula ósea contribuye al diagnóstico de la leishmaniosis

Acta Cytologica 54(1):12-24, Ene 2010



Shiraz, Irán

Una herramienta eficaz para arribar al diagnóstico apropiado de los pacientes con kala-azar es conocer cuáles son los hallazgos habituales e inusuales en el aspirado de médula ósea, lo cual posibilita evitar la realización de técnicas sofisticadas de biología molecular.

La leishmaniosis visceral o kala-azar es provocada por *Leishmania donovani*. Esta infestación se asocia con diferentes manifestaciones hematológicas, entre las que se citan anemia, leucopenia, plaquetopenia e incluso pancitopenia. Pese a que la prevalencia de la enfermedad aún resulta elevada en Irán, los métodos complementarios de diagnóstico permiten la identificación rápida y precisa de la afección.


En esta casuística, los autores presentan de manera retrospectiva los resultados del aspirado de médula ósea con aguja fina efectuado en 204 sujetos con leishmaniosis visceral confirmada. La población de estudio estaba conformada por 117 mujeres y 87 varones, con la inclusión de pacientes pediátricos. La mayor parte de estos individuos habían sido internados por fiebre, deterioro del estado general, hepatomegalia, esplenomegalia y pérdida ponderal. Entre las alteraciones hematológicas predominantes se destacaban la anemia, la trombocitopenia y la pancitopenia, con una prevalencia respectiva de 70%, 30% y 10%.

Se destaca que 21 pacientes (8% de la población estudiada) fallecieron como consecuencia de la falta de diagnóstico de certeza.

Los hallazgos habituales para la enfermedad incluían la presencia de granulomas (23%), organismos libres e intrahistiocíticos típicos (69%), plasmocitos con inclusiones o sin ellas (77.9%) e hiperplasia eritroide (78.9%), entre otros. Por otra parte, se señala la presencia de hallazgos infrecuentes, como la hemofagocitosis (6.8%), plasmocitos con inclusiones cristalinas (2.4%) y necrosis (2.4%). Además, se verificaron elementos citológicos inusuales, como la identificación de organismos de aspecto esporulado (11.8%), agregados regulares o irregulares (15.7%), formas intracitoplasmáticas granulares o con la sola presencia de los quinoplastos (8.8%), fibroblastos (4.4%) y células gigantes multinucleadas (7.8%), entre otros.

Los expertos recuerdan que los típicos cuerpos de Leishman se caracterizan por contener un núcleo y un quinoplasto en el citoplasma. Las formas completas pueden observarse tanto en el aspirado de médula ósea como en los ganglios linfáticos y en la piel. Sin embargo, en los cortes histológicos convencionales no se identifican los quinoplastos y los organismos pueden ser interpretados de modo erróneo como cuerpos de tinción, levaduras o artefactos.

En consecuencia, es frecuente confundir la leishmaniosis con otros procesos como la tuberculosis, la brucelosis o infecciones virales o fúngicas. Mediante el reconocimiento de los hallazgos típicos y atípicos de la evaluación citológica de la médula ósea podría incrementarse la certeza diagnóstica sin necesidad de utilizar técnicas complejas de biología molecular.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/112750](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/112750)

## Proponen una clasificación simplificada de la presentación clínica del dengue

Boletín de la Sociedad Argentina de Infectología  
Oct 2009

Buenos Aires, Argentina

De acuerdo con los resultados del estudio *Dengue Control* (DENCO), auspiciado por la OMS, se ha propuesto reclasificar en forma binaria la presentación clínica del dengue, con la distinción entre dengue y dengue grave (DG).

Hasta la semana epidemiológica 40 de 2009, se efectuó el diagnóstico de 730 609 casos de dengue en América, de los cuales 16 545 correspondieron a dengue hemorrágico (DH) y otras formas complicadas de la enfermedad. La letalidad de la infección en la región se estimó en 1.75%. Durante el primer semestre de 2009 la mayor actividad de la enfermedad se reconoció en las

subregiones Andina y del Cono Sur, con circulación de los serotipos DEN-V 1 a 4 y DEN-V 4, respectivamente. Sin embargo, a partir del comienzo de la estación lluviosa y de la temporada de huracanes, se observó un desplazamiento de la mayor parte de los brotes hacia Centroamérica, México y el Caribe. En la región del Caribe hispano se confirmó la mayor tasa de mortalidad por dengue en toda América, del orden del 10.24%.

Los autores llaman la atención acerca de la importante repercusión de las condiciones ambientales de los grandes centros urbanos sobre la creciente incidencia del dengue. Entre las variables de relevancia se mencionan la deficiencia en el suministro de agua, las alteraciones en el ordenamiento urbano y la acumulación de basura. Entre las estrategias regionales se ha propuesto el aumento del trabajo de distintos sectores, en especial mediante la participación más activa de los gobiernos municipales. No obstante, advierten que la capacidad de respuesta debe incrementarse para anticipar los períodos de mayor crecimiento de la incidencia.

Si bien en Argentina no se registraron áreas confirmadas de circulación viral en la semana epidemiológica 40, se efectúa una vigilancia clínica de los casos denominados síndrome febril inespecífico.

Los expertos destacan de manera especial que se ha cuestionado la utilidad de la clasificación clásica de la enfermedad en fiebre de dengue y DH con síndrome de shock por dengue (SSD) o sin él, en especial por su rigidez y su dependencia de los resultados de laboratorio. Así, en el análisis del estudio DENCO, en el que se incluyeron cerca de 2 000 casos confirmados de 7 países, se reconoció la imposibilidad de clasificar al 40% de los participantes en las categorías tradicionales. Asimismo, más del 15% de los enfermos con shock no podían ser incluidos entre las formas graves de dengue, ya que no cumplían con los criterios predefinidos de DH o SSD.

Como consecuencia, la OMS, entidad auspiciante del estudio, propuso una clasificación binaria de esta enfermedad, con la consideración de las categorías de dengue y DG. Con un 95% de sensibilidad y un 97% de especificidad, se considera que un paciente presenta DG ante el diagnóstico de alguno de estos criterios: extravasación grave de plasma (shock hipovolémico o dificultad respiratoria por presencia de líquido a nivel pulmonar, hemorragia grave, compromiso de otros órganos (hepatitis grave con transaminasas por encima de 1 000 unidades, encefalitis, miocarditis, entre otros).

De esta manera, se concluye que, de acuerdo con los resultados del estudio DENCO, se ha propuesto reclasificar la presentación clínica de esta infección en forma binaria (dengue y DG) para una mejor categorización.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/109524](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/109524)

Remita su carta a [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siic.infolinst-castellano.htm](http://www.siic.infolinst-castellano.htm)

## Acerca de los cuidados paliativos

*Sr. Director*

En el contexto de la reunión del Foro Iberoamericano de Entidades Médicas en Buenos Aires, se convocó a un grupo de expertos rioplatenses en cuidados paliativos para un foro de reflexión sobre el documento "Sedación en agonía", que había elaborado en 2009 la Organización Médica Colegial (OMC) de España (este documento puede ser leído en la página web de la OMC). Como resultado de ese foro, el grupo redactó un manifiesto de apoyo al documento original y recomendaciones que adjunto.

Agradezco faciliten la difusión del manifiesto. *Atentamente*

Dr. Gustavo De Simone  
Coordinador del Grupo de Trabajo sobre Decisiones en el final de la vida, CAEEM  
Coordinador del Programa de Cuidados Paliativos, Ministerio de Salud GCABA  
Director de la Maestría en Cuidados Paliativos, USAL

Director Médico, Pallium Latinoamérica ONG  
[www.pallium.org.ar](http://www.pallium.org.ar)  
*Reflexiones sobre el documento "Ética en la sedación en la agonía"*  
Foro Interdisciplinario Rioplatense de Cuidados Paliativos  
Buenos Aires, Argentina  
5 de mayo de 2010

Reunido un grupo de profesionales de Argentina y Uruguay expertos en cuidados paliativos, convocados por el Foro Iberoamericano de Entidades Médicas (FIEM), en el contexto de la reunión del mes de mayo 2010 en la ciudad de Buenos Aires, para la reflexión sobre el documento "Ética de la sedación en la agonía" emitido por la Organización Médica Colegial de España, estos profesionales ratifican y adhieren por unanimidad al referido documento y recomiendan:

1) Que todas las entidades vinculadas con la salud (tanto del sistema público como de seguridad social y del ámbito privado, gubernamentales y no gubernamentales, universidades y centros académicos, colegios y confederaciones profesionales y las sociedades científicas) reconozcan la ineludible tarea de los profesionales de la salud en el alivio del sufrimiento de las personas que padecen alguna forma de enfermedad avanzada y progresiva, en etapa terminal.  
2) Que se promueva e implemente la educación en temas de cuidados paliativos y final de la vida, tanto en la formación de grado como de posgrado, a fin de mejorar y consolidar las competencias de los profesionales del equipo de salud.  
3) Que se considere la sedación en la agonía como un procedimiento de intervención ética y legalmente aceptable, para las situaciones que ameritan su aplicación.

4) Que se reconozca que la sedación en la agonía es sustancialmente diferente de la eutanasia, tanto en su intención como en sus procedimientos.

5) Que los ministerios de salud, colegios médicos y otras entidades de referencia de los países elaboren estrategias y protocolos de sedación en la agonía, de acuerdo con la mejor evidencia científica disponible.

6) Que se garantice la calidad de la asistencia que brindan los profesionales en la situación de sufrimiento en la agonía, y que a tal fin se recomiende la consulta a los expertos.

7) Que se reconozca al paciente y su familia como una "unidad de tratamiento" destinataria del cuidado paliativo.

Por estas razones, solicitamos a las autoridades del FIEM y las entidades que lo conforman la máxima difusión del documento "Ética de la sedación en la agonía" emitido por la Organización Médica Colegial de España.

Coordinadores del Foro Rioplatense:  
Dr. Alberto Cubero (La Pampa, Argentina),  
Dr. Gustavo De Simone (Buenos Aires, Argentina);  
Dr. Marcos Gómez Sancho (Las Palmas de Gran Canaria, España);  
Dra. Gabriela Piriz (Montevideo, Uruguay).  
Miembros participantes: Dres. Laura Aresca, Alberto Combi, Alberto Cubero, Ariel Cherro, Gustavo De Simone, Jorge Eisenchlas, Cristina Goldner, Marcos Gómez Sancho, Graciela Jacob, Eduardo Pérez, Gabriela Piriz;  
Lic. Enf. Roxana Bonacina y Gladys Grance;  
Lic. T. Soc. Elena D'Urbano.

\* Documento publicado por la Organización Médica Colegial de España, año 2009.

## Enfermedad de Kawasaki

*Estimado Director*

Envío a su consideración y a la del comité editorial el trabajo titulado "La enfermedad de Kawasaki en México, revisión de las series de casos publicados entre 1977- 2010".

En dicho trabajo hice una revisión de lo publicado sobre la enfermedad de Kawasaki (EK) en revistas mexicanas, considerando sólo los casos de pacientes de nuestro país; esto, con el propósito de ofrecer un panorama del comportamiento de este padecimiento en esta región de las Américas. Como usted conoce, las series registradas en muchos lugares de América latina, no suelen ser amplias, aunque es probable que la EK se diagnostique en mayor proporción y no sea publicada.

En este escrito, además de proporcionar las bases en que se sustentó el diagnóstico, los estudios realizados, las complicaciones, evolución, tratamiento y mortalidad, he procurado hacer una revisión actualizada de la bibliografía, y con ajuste al contenido he tratado de expresar las novedades.

Deseo haber cumplido con las pautas editoriales; desde luego aceptaré las sugerencias y la decisión final.

Aprovecho la oportunidad para enviarle las seguridades de mi respeto y consideración distinguida.

*Atentamente*

Dr. Norberto Sotelo-Cruz  
Jefe del Servicio de Medicina Interna  
Hospital Infantil del Estado de Sonora  
Hermosillo, Sonora, México

## Ejercicio y propiocepción en los ancianos

*Sr. Director Editorial*

Luego de haber leído el artículo "El ejercicio se asocia con un incremento de la propiocepción en los ancianos" en el sitio [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) me interesa acercarle mis comentarios.

El sistema neuromuscular es el responsable del control postural, que a su vez es el encargado de brindar información continua de la posición y la trayectoria al sistema sensorial formado por el sistema visual, somatosensorial y vestibular. En los ancianos prevalece un déficit multisensorial, que predispone a inestabilidad postural, la cual constituye el principal factor contribuyente a las caídas. Las caídas son una de las causas principales de muerte entre los ancianos y son la séptima causa de muerte en los mayores de 65 años, su impacto es importante en los costos en salud. A su vez, el anciano que se siente inestable debido a una caída previa restringe su actividad, deteriorando así su calidad de vida.

Se publicaron numerosos trabajos sobre la ayuda que otorga el ejercicio físico al control postural adecuado y cómo el entrenamiento del control postural, fundamentado en estímulos sensoriales, permite mejorar el equilibrio (actuando sobre la programación motora).

Dos trabajos de 2009 relacionaron la danza con el equilibrio en ancianos sanos. Uno evaluó el control del equilibrio estático y dinámico con danza tradicional griega, y otro, con clases de danza jazz, evaluó equilibrio, cognición y estado de ánimo; en la misma línea que este artículo muestran beneficios en el control postural y la propiocepción, esta última es fundamental para la sincronización de distal a proximal. La danza permite trabajar los distintos componentes del movimiento, su importancia radica en poder mejorar el control postural, evitando gastos en salud y mejorando la calidad de vida de los ancianos.

Dra. Verónica S. Matassa de Vaccaro  
Jefe de residentes del Hospital de Rehabilitación Física "Manuel Rocca"  
Ciudad de Buenos Aires

## Instrucciones para los autores

### 1. Extensión

#### Artículos Originales y Revisiones

Presente su artículo en dos versiones u opte por una sola versión (\*):

1) La primera versión será publicada en [www.sicisalud.com/](http://www.sicisalud.com/) (ISSN 1667-9008).

El límite de extensión del texto será de 5 000 palabras.

2) La segunda versión será editada en las colecciones impresas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos* o las que correspondan.

La extensión de la segunda versión será de 1 500 a 3 000 palabras.

Incluya el número total de palabras que contiene su trabajo al comienzo del cuerpo del texto.

Si desea adjudicarle una mayor extensión a su artículo porque evalúa que el tema lo amerita, por favor, solicítelo por correo electrónico.

Tanto para los Artículos Originales como para las Revisiones, el resumen, las palabras clave, las tablas y las referencias bibliográficas no están incluidos dentro de los límites de extensión.

(\* Si opta por escribir una sola versión no deberá superar las 3 000 palabras.

### 2. Idioma

El trabajo estará escrito en español.

### 3. Autores

Incluya los datos completos del autor principal y su título académico, así como a la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente. De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta seis autores.

### 4. Carta de presentación

Los artículos deberán enviarse con una carta de presentación firmada por los autores. Las cartas deberán dirigirse a:

Prof. Rosa María Hermitte

Directora del Programa de Educación Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

### 5. Resumen

El artículo se acompañará con un resumen escrito en español de alrededor de 200 palabras. Tenga en cuenta que la longitud del resumen es de especial valor para los editores y usuarios de literatura virtual.

**Abstract.** Traduzca el resumen y el título del trabajo al idioma inglés. Esto permitirá difundir su trabajo entre todos aquellos profesionales que no leen español ni portugués e ingresan diariamente a nuestro sitio.

Si no está seguro de su traducción hágala revisar por un experto en lengua inglesa.

SIIC cuenta con servicio de traducción, que se pone a disposición de aquellos autores que lo requieran.

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) adhiere a los tratados internacionales de aceptación de manuscritos y, como regla, está indicado el envío del abstract por parte del autor. Por otra parte, la publicación de una versión en inglés del resumen de su trabajo le permitirá que éste sea indexado en ese idioma por las bases de datos que catalogan *Salud(i)Ciencia*, lo cual le traerá aparejada una mayor difusión en el mundo angloparlante.

**6. Título abreviado para cabeza de página (Opcional)** Mencione el tema principal que aborda su artículo en no más de 10 palabras.

### 7. Especialidades (Opcional)

Mencione la especialidad principal y las especialidades relacionadas con su artículo.

### 8. Esencia (Opcional)

Redacte, en no más de tres líneas, una esencia o conclusión resumida de su trabajo.

### 9. Palabras clave y siglas

Incluya hasta cinco palabras clave de su trabajo, en español o portugués e inglés, para facilitar su posterior clasificación. Estas palabras clave deben presentarse de acuerdo con *Descritores de Ciencias da Saúde (DeCS)* y *Medical Subject Headings (MeSH)*.

No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar.

**Lista alfabética de siglas.** Si las siglas son poco usuales o novedosas deberá incluir una lista alfabética y su respectiva definición.

### 10. Citas bibliográficas

Las referencias deben enumerarse en forma consecutiva de acuerdo con la cita en el texto y citadas como superíndices. Las referencias deben ser citadas todas al final del artículo según el estilo Vancouver.

1- Orden. Tipo de referencia: autores, título del artículo, abreviatura del título de la publicación, año, volumen, páginas.  
2- Los apellidos y las iniciales de los autores irán completos. Incluya todos si son seis autores. Si son más de seis, incluya tres autores seguidos por la abreviatura "y col..."

Instrucciones completas en:

[www.sicisalud.com/  
instrucciones\\_sic\\_web.html](http://www.sicisalud.com/instrucciones_sic_web.html)

Ante cualquier inquietud, comuníquese a:  
expertos.sic@sicisalud.com o por teléfono al 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Instruções para os autores

### 1. Extensão

#### Artigos

Apresente seu artigo em duas versões:

1) A primeira versão será publicada em [www.sicisalud.com/](http://www.sicisalud.com/) (ISSN 1667-9008).

O limite de extensão do texto será de 5 000 palavras.

2) A segunda versão será editada nas coleções impressas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabalhos Destacados* ou as que correspondam.

A extensão da segunda versão será de 1 500 a 3 000 palavras.

Inclua o número total de palavras que seu trabalho contém no começo de cada versão.

Acrescente as palavras-chaves.

Se você optar por escrever uma só versão, esta não deverá superar as 3 000 palavras.

O resumo, as palavras-chaves, as tabelas e as referências bibliográficas não estão incluídos dentro dos limites de extensão.

### 2. Idioma

O trabalho estará escrito em espanhol ou em português.

### 3. Autores

Inclua os dados completos do autor principal e seu título acadêmico, assim como a função e o lugar onde trabalha. Se contar com co-autores, por favor, inclua também os respectivos dados completos.

**Límite de autores:** para os Artigos Originais serão aceitos até 6 autores.

### 4. Carta de apresentação

Os artigos devem ser remetidos com uma carta de apresentação que deve estar assinada pelos autores.

As cartas devem ser endereçadas a:

Prof. Rosa Maria Hermitte

Directora do Programa de Educação Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedade Iberoamericana de Informação Científica

### 5. Resumo

O artigo será acompanhado por um resumo escrito em espanhol ou português com cerca de 200 palavras. Leve em consideração que a longitude do resumo é de especial valor para os editores e usuários de literatura virtual.

**Abstract.** Traduza o resumo e o título do trabalho ao idioma inglês. Isto vai permitir difundir seu trabalho entre todos os profissionais que não lêem espanhol nem português e diariamente acessam nosso site. A publicação de uma versão em inglês de seu resumo vai permitir que este seja indexado nesse idioma pelas bases de dados que catalogam *Salud(i)Ciencia*, o que vai lhe trazer ao mesmo tempo uma maior difusão no mundo de fala inglesa.

Se não estiver seguro de sua tradução peça que seja revisada por um especialista na língua inglesa.

Por outro lado, SIIC conta com um serviço de tradução, que se coloca à disposição dos autores que o requeriam.

### 6. Título abreviado para o cabeçalho de página

Mencione o tema principal que aborda seu artigo em não mais que 10 palavras.

### 7. Especialidades

Mencione a especialidade principal e as especialidades relacionadas com seu artigo.

### 8. Essência

Escreva, em não mais que três linhas, uma essência ou conclusão resumida de seu trabalho.

### 9. Palavras-chaves e siglas

Inclua pelo menos 5 (cinco) palavras-chaves de seu trabalho, em espanhol ou português e inglês, para facilitar sua posterior classificação. Estas palavras-chaves devem ser apresentadas de acordo com *Descritores de Ciências da Saúde (DeCS)* e *Medical Subject Headings (MeSH)*. São admitidas siglas padronizadas. Não são admitidas siglas no título e, no possível, devem ser evitadas no resumo. No texto se utilizará a menor quantidade possível de siglas. A definição completa da sigla deverá ser colocada antes de seu primeiro uso no texto.

**Lista Alfabética de Siglas.** Se as siglas são pouco usuais ou novas, deverá ser incluída uma lista alfabética e sua respectiva definição.

### 10. Referências bibliográficas

As referências devem ser numeradas consecutivamente por todo o texto e citadas como numerais supra-escritos. As referências devem ser todas citadas no final do artigo seguindo o estilo Vancouver:

1) Ordem: Tipo de referência, autores, título do artigo, abreviatura do título da publicação, ano, volume, páginas.  
2) Os sobrenomes e as iniciais dos autores irão completos. Inclua todos se são seis autores. Se são mais de seis, inclua três autores seguidos pela abreviatura "e col...".  
3) As abreviaturas das revistas médicas devem ser escritas de acordo com o *Index Medicus* (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) e as normas de Vancouver  
4) Trabalhos não publicados, trabalhos em realização e comunicações pessoais não devem ser usados como referências mas somente mencionados no texto  
5) Artigos de jornal em processo editorial, artigos em livros editados e...

Instruções completas na:

[www.sicisalud.com/  
instrucoes\\_sic\\_web.htm](http://www.sicisalud.com/instrucoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com  
expertos.sic@sicisalud.com, ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC)

## Guidelines for authors

### 1. Extension

#### Original Articles and Reviews

Submit your paper in two versions of different length or choose to submit only one (\*):

1. Long version: to be published in SIIC's website [www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com) (ISSN 1667-9008).

Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.  
2. Short version: to be published in the printed collections of SIIC - *Journal Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos*, *Temas Maestros*, etc.).

Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you wish to write your article in more words than the limits proposed because you believe the subject deserves it, please, ask for a length extension authorization.

The length for both the long and short versions does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography.

Provide a word count at the beginning of the text.

(\* If you prefer to write only one version, it must not exceed 3,000 words.

### 2. Language and style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited both in Spanish and in English.

Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language.

Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style.

If your native language is other than English you can include, if you wish, another version of your work in your native language. It would then be published in three languages.

### 3. Author/s

Include academic degrees, first names and last names of author and co-authors (if any).

Include the name and full location of the department and institution where you work.

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed.

No more than six co-authors may be included.

### 4. Covering letter

Manuscripts should be submitted with a covering letter that should be signed by the author and co-author/s (if any).

Letters should be addressed to:

Prof. Rosa Maria Hermitte

Directora del Programa de Educación Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

### 5. Abstract

Articles should be accompanied by an abstract written in English.

The abstract should consist of one paragraph of about 200 words. Have in mind that the abstract is of particular value to editors and users of computer-based literature. Provide a word count for the abstract.

If your native language is other than English you may include an abstract written in your vernacular language.

### 6. Running title (Optional)

Mention in no more than 10 words the main subject of your article.

### 7. Specialties (Optional)

Mention the main specialty and other specialties related to your manuscript.

### 8. Essence (Optional)

Provide, in no more than three lines, the essence or succinct conclusion of your article.

### 9. Key words and abbreviations

Provide up to 5 (five) key words under which the paper should be indexed. Key words should be written according to *Medical Subject Headings (MeSH)*.

Avoid abbreviations in the title. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

**Alphabetical list of abbreviations.** Authors should provide an alphabetical list of the non-standard abbreviations used and the term they stand for.

### 10. References

References should be numbered consecutively throughout the text and cited as superscript numerals. References should be cited in full at the end of the article following Vancouver style: 1- Order: Type of reference (journal article, journal article in press, article in edited book, abstract), authors, article title, journal title abbreviation, year, volume, number, pages.

2- The names and initials of authors should be given in full. If they are six authors, they should all be included. If they are more than six, include three authors followed by *et al*.

3- Medical journal abbreviations should follow Index Medicus usage ([www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html](http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)) and Vancouver Style.

4- Unpublished work, work in preparation or personal communications should not be used as references but can be mentioned in the text.

5- Journal article in press, articles in edited books and abstracts presented in congresses can be used.

If references link to a journal's website, SIIC may...


Complete guidelines in:


[www.sicisalud.com/  
guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.sicisalud.com/guidelines_sic_web.htm)


For further information or inquiries, please contact experts.sic@sicisalud.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.


Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)


*Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.*

 **Innovación en Cardiología y Medicina Vascolar**  
Monterrey, México  
19 al 21 de agosto de 2010  
Correo electrónico: marcos.ibarra@itesm.mx  
Dirección de Internet: www.icmv.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10222000


 **ESC Congress 2010**  
European Society of Cardiology  
Estocolmo, Suecia  
28 de agosto al 1 de septiembre de 2010  
Correo electrónico: congress@escardio.org  
Dirección de Internet: www.escardio.org  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09814000


 **39<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Clinical Pharmacology**  
American College of Clinical Pharmacology  
Baltimore, Estados Unidos  
12 al 14 de septiembre de 2010  
Correo electrónico: sue@accp1.org  
Dirección de Internet: www.accp1.org  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10114001


 **13<sup>th</sup> World Congress on Medical and Health Informatics**  
Ciudad del Cabo, Sudáfrica  
12 al 15 de septiembre de 2010  
Correo electrónico: liza@confco.co.za  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10112001

 **49<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology**  
Praga, República Checa  
22 al 25 de septiembre de 2010  
Correo electrónico: espe2010@congrex.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09401002

 **The World Congress on Controversies in Gastroenterology & Liver Diseases (C-GOLD)**  
Berlín, Alemania  
23 al 26 de septiembre de 2010  
Correo electrónico: info@comtecmed.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09513002

 **Congreso Argentino de Urología 2010**  
XL Congreso de la FAU-XLVII Congreso de la SAU  
Federación Argentina de Urología  
Córdoba, Argentina  
12 al 15 de octubre de 2010  
Correo electrónico: fau@fau.org.ar  
Dirección de Internet: www.fau.org.ar  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10416017


 **The Jerusalem International Conference on Integrative Medicine**  
Jerusalén, Israel  
19 al 22 de octubre de 2010  
Correo electrónico: conventions@isas.co.il  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10531000


 **36<sup>th</sup> Annual Meeting ISPAD**  
International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes  
Buenos Aires, Argentina  
27 al 30 de octubre de 2010  
Correo electrónico: secretariat@ispad.org  
Dirección de Internet: www.ispad.org  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10118002


 **The 13<sup>th</sup> World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility**  
ComtecMed  
Berlín, Alemania  
4 al 7 de noviembre de 2010  
Correo electrónico: cogi@comtecmed.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09907029


 **7<sup>th</sup> Interdisciplinary World Congress on Low Back and Pelvic Pain**  
Los Angeles, EE.UU.  
9 al 12 de noviembre de 2010  
Correo electrónico: info@worldcongresslbp.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10201001

 **3<sup>rd</sup> International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus**  
Brisbane, Australia  
18 al 20 de noviembre de 2010  
Correo electrónico: rkatzir@paragon.conventions.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10614006

 **14<sup>th</sup> Asian Oceania Congress of Endocrinology**  
Malaysian Endocrinology & Metabolic Society  
Kuala Lumpur, Malasia  
1 al 5 de diciembre de 2010  
Correo electrónico: aoce2010@console.com.my  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09112000

 **The International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics - ASIA**  
Macao, China  
9 al 12 de diciembre de 2010  
Correo electrónico: isopt@isopt.net  
Dirección de Internet: www.paragon-conventions.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10112000

 **The International Conference on Prehypertension and Cardio Metabolic**  
Viena, Austria  
24 al 27 de febrero de 2011  
Correo electrónico: secretariat@prehypertension.org  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/10624001

 **14<sup>th</sup> European Burns Association Congress**  
La Haya, Países Bajos  
14 de septiembre de 2011  
Correo electrónico: info@congresscare.com  
www.siic.salud.com/scripts/detallecongreso.php/09818002

Recuerdos del Doctor Repetto, cirujano, político y publicista argentino

## Buenos Aires, 1890: la lucha por la asepsia quirúrgica

De *Mi paso por la medicina*, por Nicolás Repetto, Santiago Rueda Editor, Buenos Aires, 1955.

*El doctor Nicolás Repetto (1871-1963), notable dirigente socialista, descolló también como cirujano. Llegó a postularse a vicepresidente de la república en 1938, en unión con Lisandro de la Torre (dupla que sus enemigos motejaron como "la fórmula del cianuro", en alusión al reconocido mal carácter de ambos candidatos). Ya en la vejez, Repetto dejó notable testimonio de sí en dos interesantes libros de memorias: Mi paso por la medicina y Mi paso por la política.*

El profesor Aguilar era un hombre más bien bajo, no muy abundante en carnes y con las piernas ligeramente encorvadas [...]. Su traje preferido era el jaquet de faldones cortos, abotonado sólo arriba y que al abrirse dejaba ver una gruesa cadena de oro; hombre sencillo e inteligente, dio carta blanca y dejó hacer a su jefe de clínicas, el doctor Juan B. Justo, adaptarse a la cirugía aséptica y completar y perfeccionar su propia técnica.

Un día quiso ofrecer a sus alumnos el testimonio de su admiración por los nuevos métodos, presentando en la clase a un enfermo a quien cincuenta días antes le había enderezado una pierna, cortando el fémur con un escoplo a través de una pequeña herida de las partes blandas. La evolución del caso habría sido perfecta, sin dolores, sin fiebre, sin supuraciones. [...]

El profesor Aguilar no pudo ocultar su admiración, y se extendió en una larga e impresionante relación de las afecciones quirúrgicas que se producían antes del advenimiento de la asepsia. Mencionó las fracturas de los huesos, acompañadas de herida exterior, que se complicaban casi siempre con gangrena gaseosa, septicemia o pioemia, todas ellas mortales. Narró el tremendo episodio de un profesor de cirugía, quien en sus viajes diarios al hospital había descubierto que el vigilante de facción [policía] en la esquina, un negro corpulento, era portador de un grueso quiste sebáceo en la mejilla. Aquel profesor no pudo soportar, parece, este detalle antiestético, y se empeñó en convencerlo de la necesidad urgente de practicarle "un tajito, para librarlo de eso que tanto lo afeaba". Tres días después de una inocente operación, el carrito policial se hacía cargo del cadáver de este modesto funcionario, víctima de la excesiva sensibilidad estética y del afán operatorio de un profesor de la era preaséptica.

### El apósito de Guérin

Después de contar la tragedia del vigilante, muerto de septicemia en menos de setenta horas, el profesor Aguilar refirió a sus alumnos lo que había ocurrido cuando



Un policía de Buenos Aires, como en el relato del doctor Repetto, atiende una consulta callejera (fotografía de 1903).

se hizo la primera aplicación del "apósito algodónado de Guérin". El cirujano inglés Lister, fundado en las concluyentes experiencias de Pasteur, había sostenido que la infección de las heridas se hacía por contacto directo, es decir que los gérmenes temibles provenían de las manos del operador, de los instrumentos, de los hilos de sutura y de los apósitos que se aplicaban a las heridas: de aquí el método antiséptico que ideó, que consistía en sumergirlo y lavarlo todo en una solución de ácido fénico, sustancia de alto poder germicida. El cirujano Guérin, de París, sostenía, contrariamente a Lister, que la infección de las heridas era causada por los microbios que viven habitualmente en el aire y cuya llegada a las heridas era necesario impedir. ¿Cómo? Cubriendo las heridas con capas extraordinariamente espesas de algodón,

y a través de las cuales podía filtrarse el aire, fluido impalpable, pero no los gérmenes infecciosos. Bajo el apósito algodónado de Guérin, las heridas podrían permanecer cubiertas durante semanas y hasta meses sin infección. El primer ensayo de apósito algodónado de Guérin que se hizo en un hospital de Buenos Aires poco después del año 1880 fue aplicado a una fractura expuesta de la pierna. Al tratar de retirarlo, sesenta o setenta días después de haber sido colocado, se vio venir junto con el apósito parte de la pierna.

### Un detalle de la estatua

El artista que ejecutó el monumento a Aguilar que se encuentra en el Hospital Ramos Mejía puso en la obra un detalle muy llamativo, y cuya presencia resulta un verdadero enigma [...]. El traje operatorio que se usaba en el servicio de cirugía del Hospital San Roque al tiempo de mi internado no podía ser más sencillo: nos quitábamos el cuello y los puños postizos, nos arremangábamos hasta más arriba del codo y nos poníamos un delantal de tela impermeable, colgado del cuello por medio de una cinta de hilera y fijado de atrás por algunos botones. Un par de zuecos de madera muy amplios, dentro de los cuales introducíamos los pies sin quitarnos el calzado, completaban el ajuar. Una mañana, el profesor Aguilar se disponía a practicar una operación importante. Bien lavados las manos y los antebrazos, calzados los pies en los holgados zuecos, sólo faltaba abotonar el delantal para dar comienzo a la operación, pues el enfermo ya estaba cloroformado. Andrés, el cabo de cirugía, anunció en voz baja que el último botón que le quedaba del delantal impermeable [del profesor Aguilar] había desaparecido. El profesor, sin perder nada de su calma habitual, dio orden al cabo para que fijara el delantal tomando las dos puntas superiores con una pinza de Kocher. Dicho y hecho; esta innovación de la indumentaria, impuesta por razones de emergencia, fue mantenida por el profesor durante el resto de su vida: pasó a ser parte inseparable e integrante de su práctica.