



## 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.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.com)).

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

Versión en inglés, colaboración:  
Prof. 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 comité 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 Sacherständigen, 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 a usgebildet 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 Informatiksystemen, 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.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.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 En Línea,

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.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.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.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.com)).

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

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

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

Versión en portugués, 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.

Ses conseillers et collaborateurs sont 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.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.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 París

## Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. La revista acepta trabajos de medicina clínica, quirúrgica o experimental concernientes a todas las ciencias de la salud humana.

Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

Salud(i)Ciencia publica sus contenidos en castellano, portugués e inglés siendo las dos primeras las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irreemplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región.

Los artículos de autores brasileños o portugueses se editan en su lengua, traducándose al castellano los términos o frases de difícil o controvertida interpretación para la población hispano hablante.

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos. Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

La revista 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, externa e interna.

Cada trabajo inédito de Salud(i)Ciencia es evaluado por un mínimo de dos revisores científicos externos (*peer review*), quienes juzgan la trascendencia científica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos.

Los revisores del contenido de Salud(i)Ciencia, pertenecientes o provenientes del ambiente académico, no reciben compensación económica por sus colaboraciones científicas. Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

Los trabajos de la sección *Expertos invitados* se editan en castellano o portugués acompañados, en ambos casos, con las respectivas traducciones de sus resúmenes al inglés (*abstracts*).

Los estudios presentados en inglés por autores extranjeros son traducidos al castellano o portugués por los profesionales biomédicos que integran el cuerpo de traductores especializados de la institución.

Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

La breve sección *Colegas informan* edita resúmenes objetivos en castellano de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo, con menciones específicas de ellas.

Salud(i)Ciencia ofrece un listado de eventos científicos del país y el mundo recomendados por SIIC.

La página *Salud al Margen*, ubicada al final de la revista, recoge textos afines a la medicina y la salud humanas de otras áreas del conocimiento.

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



Las obras de arte de la presente edición han sido seleccionadas de SIIC *Art Data Bases*

Imagen de tapa: Walter Crane, «Los caballos de Neptuno», óleo sobre tela, 86 x 215 cm, 1892.

Imágenes: pág. 308 - Montse Valdés, «Miradas conscientes», detalle, óleo sobre tela, 2011; pág. 312 - Enrique Bernis, «Paciencia», lápiz y acrílico sobre papel, 2007; pág. 316 - Carlos Sánchez Hijarrubia, «El choque», óleo sobre tela, 2011; pág. 318 - Denis Núñez Rodríguez, «Blanco sobre blanco», óleo sobre tela; pág. 320 - Emilia Calderón de la Garza, «Piedras IV», óleo sobre papel, 2010.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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)

### Descripción administrativa

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo del año en curso y abril del 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, \$590; Profesionales, \$390; Residentes, \$280.

Países del Mercosur: Institucional, US\$150; Profesionales, US\$130; Residentes, US\$110.

Países de UNASUR: Institucional, US\$220; Profesionales, US\$160; Residentes, US\$130.

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

España y Portugal: Institucional, US\$280; Profesionales, US\$190; Residentes, US\$150.

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

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

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, 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.

#### 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.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

Avda. Belgrano 430, 9º Piso (C1092AAR), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901.

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11.723.

Impreso en el mes de noviembre 2013 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

# Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
(SIIC)

Año XX, Volumen 20, Número 3 - noviembre 2013

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



La revista Salud(i)Ciencia cuenta con el respaldo formal de los ministerios de Ciencia y Tecnología (Resolución N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058) de la República Argentina. Salud(i)Ciencia forma parte del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) de la Fundación SIIC *para la promoción de la ciencia y la cultura*. ACisE es patrocinado por gobiernos provinciales, universidades nacionales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina y América Latina.

Salud(i)Ciencia integra la Asociación Argentina de Editores Biomédicos

Salud(i)Ciencia es indizada por  
Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Scimago, LILACS, Latindex, Catálogo Latindex,  
Ulrich's Periodical Directory, SIIC *Data Bases* y otras.



**Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro  
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

Prof. 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 Adjunto de la Cátedra de dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA); Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Presidente de la Sociedad Argentina de Dermatología (2012-2014); 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**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, UBA, BA, Arg.

**Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.

**Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.

**†Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi**, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, 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**, Obstetricia. 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. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.; Jefe de División VIH/SIDA, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, BA, Arg.

**Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.

**Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.

**Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada 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**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.

**Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos**, Clínica Médica. Profesor Titular Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dr. Ricardo del Olmo**, Neumonología. Director Científico TD Medicina Respiratoria, BA, Arg.

**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**, Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.

**Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. 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 Titular Consulto, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Ex Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

**Prof. Dr. Miguel Falasco**, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia.

**Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.

**Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.

**Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.

**Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.

**Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

**Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.

**Dr. Rafael Hurtado**, Hematología. Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.

**Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.

**Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

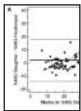
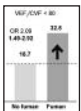
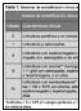
**Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.

**Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.

**Dra. Vera Koch**, Pediatría. 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. Largaia**, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.
- Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología. Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.
- Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.
- Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología. Director de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.
- Dr. Javier Lottersberger**, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.
- † Dra. Zulema Man**, Osteoporosis y Osteopatías Médicas. Directora Médica Centro Tiempo; Ex Presidente Sociedad Argentina de Osteoporosis; Directora de Cursos de Postgrado en Osteología, Universidad Favaloro; Directora Científica TD Osteoporosis y Osteopatías Médicas, BA, Arg.
- Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Jorge Máspero**, Neumonología. Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.
- Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- Dr. Marcelo Melero**, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, 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, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría. Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.
- 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 Claves Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.
- Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson, Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.
- Dr. Yasushi Obase**, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki. Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan.
- Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Jefe de División, Tisioneumonología, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz; Profesor 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. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dra. María Esther Río**, Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.
- Dr. Dina E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. 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**, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.
- Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital Británico, 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. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta Universidad Favaloro, Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto Fátala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.
- Dra. Sunita Sharma**, Farmacología. Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India.
- Dr. Fernando Silberman**, Ortopedia y Traumatología. Profesor Emérito de la Cátedra Ortopedia y Traumatología, Facultad de Medicina, UBA; Ex Presidente (1991) Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología, BA, Arg.
- Prof. Dr. Norberto Terragno**, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. 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. Eyal Sheiner**, Obstetricia. Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.
- Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario, Facultad de Medicina de Rosario, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.
- Dr. José Vázquez**, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.
- Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.
- Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infanto Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.
- Dr. Ezio Zuffardi**, 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>		
<b>Expertos invitados</b>		
<b>■ Originales</b>		
<b>Estimaciones de la masa grasa y la masa muscular por métodos antropométricos y de bioimpedancia eléctrica</b>	234	
 En general, se puede concluir que la metodología antropométrica y de bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal no son intercambiables para valoraciones longitudinales, en niños en edad escolar de entre 12 y 18 años.		
JR Alvero Cruz, E Álvarez Carnero, JC Fernández-García, J Barrera-Expósito, FJ Ordóñez, M Rosety-Rodríguez		280
<b>El abordaje interdisciplinario mejora el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual</b>	235	
Las acciones promovidas desde el Servicio de Farmacia respecto del Programa Nacional de Retrovirus del Humano, SIDA y ETS en un hospital de referencia demostraron que, para su adecuada implementación y aprovechamiento, es necesario contar con la participación y permanente colaboración de integrantes de diversos servicios de la institución.		
LE Bessone, MA López, FL Alovero		285
<b>Tabaquismo y disminución de la función pulmonar en hombres y mujeres adultos</b>	241	
 Las alteraciones tempranas de la función pulmonar se detectan de manera eficaz con una espirometría, lo cual permite identificar a las personas en alto riesgo de tener enfermedad pulmonar con el fin de emprender con ellas programas oportunos de prevención.		
E Martínez-López, PA Díaz		292
<b>Puntos clave para introducir la enseñanza de la reanimación cardiopulmonar básica en las escuelas</b>	246	
Este trabajo analiza la experiencia de los autores adquirida durante el desarrollo del PROCES, un programa dirigido a los estudiantes de 15 y 16 años que se lleva a cabo desde hace 10 años en la ciudad de Barcelona.		
O Miró, N Díaz, X Escalada, F Pérez Pueyo, M Sánchez		298
<b>Influencia de la orientación nutricional y del entrenamiento físico sobre la glucemia y la presión arterial</b>	251	
Los modelos de ecuaciones de estimación generalizadas mostraron que mujeres con menores niveles de actividad física y consumo elevado de alimentos de riesgo aumentaron sus valores promedio de glucosa.		
P Ribas de Fariás Costa, AM Oliveira Assis, ML Portela de Santana, MC Monteiro da Silva, N Silva dos Santos, SM Conceição Pinheiro		298
<b>Cirugía radical en cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación: experiencia con 500 pacientes</b>	257	
Las laparotomías destinadas a realizar algún tipo de cirugía de rescate constituyen la última oportunidad para la curación de un grupo seleccionado de pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a radiación.		
A Torres Lobatón, ER Bassaure, D Hernández Aten		298
<b>■ Revisiones</b>		
<b>Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo</b>	264	
En esta reseña, el autor analiza la frecuencia, los mecanismos fisiopatológicos, la gravedad, las características clínicas y el curso natural, así como las opciones terapéuticas de la trombocitopenia neonatal debida a los trastornos hipertensivos del embarazo.		
R Bhat. Y		298
<b>Factores pronósticos en la leucemia linfocítica crónica</b>	270	
 En los últimos años, el estudio de nuevos marcadores moleculares así como la secuenciación del genoma de la leucemia linfocítica crónica y los avances en la bioinformática y la robótica han producido grandes adelantos en el estudio de esta enfermedad.		
JA Hernández, AE Rodríguez, M Hernández Sánchez, C Heras, S Nistal, C Muñoz, M Ruiz		300
<b>La colaboración entre médicos de familia y especialistas: vacío de conocimientos y necesidades de investigación</b>	234	
Diversos factores de orden individual, organizativo e institucional parecen ejercer una influencia sobre la dinámica de colaboración entre generalistas y especialistas. Sin embargo, los resultados observados son poco concluyentes.		
Ch Rodríguez, N Touati, JL Denis		280
<b>Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus</b>	235	
La infección por citomegalovirus es la enfermedad viral congénita más frecuente. Es causa de múltiples anomalías que involucran al sistema nervioso central. Debido a que es generalmente asintomática, dos tercios de las secuelas se producen en niños asintomáticos al nacimiento.		
R Pinillos Pisón, J López Pisón, JP García Iñiguez, V Caballero Pérez, M Vara Callau, V Rebage Moisés, S Rite Gracia		285
<b>Apéndice aguda: histórico e (historial y) diagnóstico radiográfico</b>	241	
Os avanços em (Los avances en) imagiologia (radiografia abdominal, ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia) tendem a reduzir os diagnósticos falsos, tanto positivos quanto negativos.		
A Petroianu		292
<b>■ Entrevistas</b>		
<b>Relación entre el daño oxidativo del ADN y la patogénesis de la aterosclerosis y del síndrome metabólico</b>	246	
Los factores de riesgo para aterosclerosis producen un aumento de las especies reactivas de oxígeno en los vasos, lo cual genera daños en el ADN nuclear y el ADN mitocondrial que contribuirían a la disfunción endotelial.		
MS Runge		296
<b>■ Papelnet SIIC</b>		
<b>Aspectos epidemiológicos y clínicos de la depresión posnatal: una actualización</b>	251	
Para el tratamiento de las mujeres con depresión posnatal, el médico debe considerar, en primer lugar, la intervención psicológica mediante psicoterapia individual o de grupo e, idealmente, con el cónyuge de la mujer enferma. Aunque el tratamiento farmacológico es eficaz, sólo se puede administrar a mujeres que no estén en período de lactancia.		
C Alvarado Esquivel		298
<b>Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo</b>	257	
El autor actualiza las pautas de tratamiento inmunosupresor de inducción y mantenimiento más seguras y eficaces para ser utilizadas en los receptores de un trasplante renal de donante vivo, basando los diversos tipos de protocolos en las características demográficas y de riesgo inmunológico en la pareja donante y receptor.		
J Pascual Santos		298
<b>Conocimientos sobre las competencias laborales en auditores de servicios de salud</b>	264	
La mayoría de las competencias evaluadas tienen un nivel de dominio básico, lo cual trae a consideración que los profesionales que ocupan estos cargos de auditoría médica requieren una profundización de la capacitación. Por ende, deben adquirir conocimientos más avanzados. El paso más importante en las instituciones educativas es generar las ofertas en esta materia.		
MS Chirinos Muñoz		298
<b>■ Crónicas de autores</b>		
<b>Tromboembolismo pulmonar: el papel del dímero D</b>	270	
Los valores de dímero D positivo no representan una ayuda para el diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar en el servicio de unidad coronaria. La gammagrafía pulmonar sigue recomendándose como prueba diagnóstica fundamental ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar.		
MV Sosa Tomada		300
<b>Proliferação celular e (y) receptores do (del) carcinoma mamario no (en el) ciclo menstrual</b>	274	
O ciclo menstrual, com suas variações hormonais, afetam a proliferação celular do câncer de mama. Há correlação da progesterona com os índices de proliferação e na fase lútea com a positividade para receptor de estrogênio e progesterona.		
S Bromberg		302

	Página	Página
<b>Casos clínicos</b>		
<b>Enfermedad diseminada por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> con escrofulosis inguinal bilateral</b> Se presenta un caso inusual de micobacteriosis extrapulmonar por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> en un paciente inmunocompetente con múltiples escrofulas. LM Mederos Cuervo, O Blanco González, G Fleites González, MA Acosta Suárez, O Castro	304	312
<b>Red Científica Iberoamericana (RedCIbe)</b>		
<b>Intervenciones educativas durante el embarazo para promover la lactancia materna</b> La lactancia materna es la mejor opción de alimentación para el recién nacido hasta como mínimo sus primeros 6 meses. Las tasas de lactancia son bajas, por lo que la participación de las gestantes en el programa de educación para la salud durante el embarazo va a favorecer la alimentación con lactancia materna. J Martínez Galiano	308	322
		316
		324
		329
		330

## Table of contents

<b>Our news</b>	234	
<b>Invited experts</b>		
<b>Originals</b>		
<b>Assessment of fat mass and skeletal muscle mass by means of conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis</b> Conventional anthropometry and BIA were not interchangeable for assessing fat mass in children given that the Bland-Altman plot demonstrated wide limits of agreement and a systematic proportional bias. JR Alvero Cruz, E Álvarez Carnero, JC Fernández-García, J Barrera-Expósito, FJ Ordóñez, M Rosety-Rodríguez	235	274
<b>Interdisciplinary approach improves the diagnosis of sexually transmitted infections</b> The actions implemented by the Pharmacy Service under the National Program for Human Retroviruses, AIDS and STDs revealed that in order to ensure correct implementation and use the participation and permanent collaboration of members of the various hospital services is of great importance. LE Bessone, MA López, FL Alovero	241	280
<b>Smoking and reduced pulmonary function in adult men and women</b> Early alterations in lung function can be effectively detected with spirometry. It is possible to identify people at high risk of lung disease in order to include them in timely prevention programs. E Martínez-López, PA Díaz	246	285
<b>Key factors for teaching basic cardiopulmonary resuscitation in schools</b> This study analyzes the various initiatives implemented in Spain. The authors analyze their experiences acquired during the development of PROCES, a program that targets students from 15 to 16 years of age and carried out over the last 10 years in Barcelona. O Miró, N Díaz, X Escalada, F Pérez Pueyo, M Sánchez	251	292
<b>Influence of nutritional orientation and physical training on glycemia and blood pressure</b> The Generalized Estimation Equation models showed that women with lower levels of physical activity and high consumption of high-risk food revealed an increase of 11.66 mg/dl ( $p < 0.01$ ) in mean blood glucose when compared to those with higher levels of physical activity and low-risk foods. P Ribas de Farias Costa, AM Oliveira Assis, ML Portela de Santana, MC Monteiro da Silva, N Silva dos Santos, SM Conceição Pinheiro	257	298
<b>Radical surgery for persistent or recurrent cervical cancer after radiation therapy: an experience with 500 patients</b> Laparotomies as a kind of rescue surgery represent the last chance of cure in a selected group with cervical cancer recurrent after radiotherapy. A Torres Lobatón, ER Bassaure, D Hernández Aten	264	300
<b>Revisions</b>		
<b>Neonatal thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension</b> In the present review the author discusses the frequency, mechanisms, severity, characteristics and natural course, and management options of neonatal thrombocytopenia due to hypertensive disorders in pregnancy. R Bhat. Y	270	304
		312
		316
		322
		324
		330
<b>Prognostic factors in chronic lymphocytic leukemia</b> Recently, we have observed genes recurrently mutated in chronic lymphocytic leukemia, and next-generation sequencing techniques have provided a better knowledge of the genetic complexity of CLL. JA Hernández, AE Rodríguez, M Hernández Sánchez, C Heras, S Nistal, C Muñoz, M Ruiz	274	312
<b>Collaboration between family physicians and specialists: knowledge gaps and research needs</b> Several individual, organizational and institutional factors seem to influence collaborative dynamics between generalists and specialists, but the observed results appear inconclusive. Ch Rodríguez, N Touati, JL Denis	280	316
<b>Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection</b> Cytomegalovirus is the most common congenital viral infection. It is the cause of many abnormalities involving the central nervous system. Since it is mainly asymptomatic, two thirds of the sequelae occur in asymptomatic children at birth. R Pinillos Pisón, J López Pisón, JP García Iñiguez, V Caballero Pérez, M Vara Callau, V Rebage Moisés, S Rite Gracia	285	322
<b>Acute appendicitis: historical aspects and radiological diagnosis</b> The advances in imaginology (abdominal radiography, ultrasound, CT scan, magnetic resonance and scintigraphy) tend to reduce false positive or negative diagnoses. A Petroianu	292	324
<b>Interviews</b>		
<b>Relationship between oxidative DNA damage and pathogenesis of atherosclerosis and metabolic syndrome</b> MS Runge	296	324
<b>SIIC Papelnet</b>	298	
<b>Authors' chronicles</b>	300	
<b>Case reports</b>		
<b>Disseminated bilateral inguinal scrofulosis by <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i></b> LM Mederos Cuervo, O González, G Fleites González, MA Acosta Suárez, O Castro	304	324
<b>Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)</b>		
<b>Teaching programs for expectant mothers to promote maternal lactancy</b> J Martínez Galiano	308	324
<b>Scleredema associated with myeloma is a permanent medical challenge</b> LD Quiroga, L Noya, D Fernández, G Carabajal, M Narbaitz, L Palmer	312	324
<b>Colleagues inform</b>	316	
<b>Letters to SIIC</b>	322	
<b>Guidelines for authors</b>	324	
<b>Beyond health</b>	330	



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 27 años anteriores quedan reflejadas en nuestras obras tangibles y virtuales, a la vista del lector.

## Inicio de traducciones de monografías de producto



El Departamento de Traducción Científica (DTC) de SIIC incorporó a sus servicios las traducciones de Monografías de Principios Activos o Ingredientes.

La tarea se inició con la publicación de la monografía acerca del paclitaxel solicitada por una compañía de la Argentina. El DTC se compone con médicos traductores especializados, profesores de diversos idiomas, lingüistas, supervisores científicos y correctores literarios.

Las metodologías utilizadas en el proceso garantizan los estándares de calidad requeridos involucrados en el proceso de la traducción y redacción didáctica.

## SIIC en Internet incrementa sus ediciones diarias

En las últimas semanas, la portada de [siicsalud.com](http://siicsalud.com) ha multiplicado su oferta de novedades para los profesionales de la salud. En virtud del gran caudal de documentación producido por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica, nuestro portal en Internet exhibe en su página principal más de sesenta informes que se renuevan a diario. Estos contenidos incluyen artículos originales e inéditos, resúmenes objetivos e informes periodísticos redactados en castellano, portugués o inglés a partir de publicaciones biomédicas prestigiosas de los cinco continentes.

Dado que [siicsalud](http://siicsalud.com) recibe 3.5 millones de visitas mensuales, la abundante producción de artículos favorece la difusión masiva de las diversas áreas de las ciencias de la salud entre los especialistas de la región.

Articulada con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

## Revista Epidemiología y Salud



Comenzó la distribución de Epidemiología y Salud, Vol. 1 N° 4, producida por SIIC conjuntamente con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

La publicación, dirigida por el Dr. Nery Fures, reúne artículos originales

e inéditos vinculados con la salud pública y con los acontecimientos epidemiológicos de alto impacto regional.

Para acceder a la versión digital ingrese a [www.siicsalud.com/pdf/epidemiologia\\_salud\\_1\\_4\\_82913.pdf](http://www.siicsalud.com/pdf/epidemiologia_salud_1_4_82913.pdf).

Más información: [revista.epidemiologia@siic.info](mailto:revista.epidemiologia@siic.info).

## Edición de la revista Medicina para y por Residentes Activa participación de médicos residentes

La colección Medicina para y por Residentes perfecciona, número tras número, la participación activa de los jóvenes profesionales. Este progreso queda de manifiesto en la meritoria labor de la renovada Comisión Científica de Mé-



## Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) para autores de habla inglesa

Los autores que lo deseen podrán presentar sus artículos en idioma inglés para ser publicados en las obras impresas y virtuales con el asesoramiento instantáneo, humano y en tiempo real, de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

La directora del Programa SIIC de Educación Médica Continuada, Prof. Rosa María Hermitte, informaba al respecto: "el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA), versión II/Plus, implementado desde noviembre de 2013, permite la presentación de trabajos en castellano, portugués e inglés, facilitando a los autores la redacción, remisión, supervisión y publicación de artículos originales, revisiones y otros, con el seguimiento profesional de los revisores externos y supervisores diversos que colaboran en los emprendimientos científicos y editoriales de SIIC."

SSEA aloja la información provista por los autores, revisores y supervisores en bases de datos que la distribuirán hacia los destinos que correspondan según los controles y pasos establecidos para cada documento.

SSEA permite comunicaciones instantáneas con los autores para recordarles plazos comprometidos, envíos de datos pendientes, solicitudes de traducción parcial o completa del castellano o portugués al inglés. Los controladores que intervienen en los procesos, las etapas y los pasos establecen contacto directo entre ellos, con los autores y con los revisores externos que participan en la supervisión de cada documento con solicitud de publicación. La producción de SSEA insumió tres años de trabajo a un amplio grupo de profesionales integrado por editores científicos, redactores biomédicos, documentalistas, bibliotecólogos, traductores, correctores literarios, especialistas en educación a distancia, informáticos, diseñadores y otros.

Para la creación de SSEA se tuvieron en consideración programas utilizados por empresas e instituciones educativas o de investiga-

ción de Iberoamérica, Europa y los EE.UU. Al observarse en ellos una notable incidencia de la automatización computarizada, se procuró allanar la relación autor-editorial mediante procedimientos operados por seres humanos que contemplaran la objetividad del vínculo, sin que implique su desnaturalización en manos de "autómatas repetidores".

La producción continua de documentación requiere combinar mecanismos seriados con personalizados; la interacción de ambos garantiza el intercambio exitoso de quienes participan en la producción editorial del texto científico presentado para su publicación en un medio especializado.

Los autores que acceden a SSEA atraviesan distintas etapas compuestas por pasos obligatorios u optativos que le guían en el cumplimiento de los requisitos exigidos a los artículos. Estos ítems pueden completarse en una instancia o en una determinada cantidad de días.

A los autores de habla castellana o portuguesa, SSEA ofrece la posibilidad de traducir sus trabajos al inglés para publicarlos completos en dos idiomas. Esta traducción será avalada por el Departamento de Traducción de SIIC, integrado por médicos bilingües y especialistas en lenguas extranjeras.

La edición de un artículo puede insumir un plazo máximo de 6 meses. Por regla general, en el primer mes las direcciones editorial y científica informan al autor su aceptación o no. En caso de ser favorable, se inicia la evaluación de los revisores externos cuyos veredictos o sugerencias se trasladan al autor. Una fluida comunicación entre éste y los supervisores resolverá los inconvenientes surgidos en los diferentes pasos que abarca el proceso de evaluación.

SSEA es pionero en nuestro país. Asegura agilidad, seguridad y calidad, tanto a los autores como a los lectores de los documentos que llevan la firma editorial de SIIC.

dicos Residentes, entre cuyas acciones destacamos: estrecha comunicación con la dirección científica de SIIC, selección ad referendum de documentos originales, incremento de comentarios científicos redactados por colegas residentes y profesionales docentes, fomento de la integración institucional pública a siete hospitales públicos de cuatro provincias argentinas. Más información: Fundación SIIC, Programa ACiSERA, tel: (011) 4343-5767, [acisera@siic.info](mailto:acisera@siic.info)

Con motivo del acuerdo BNA + FSIIIC

## Boletín Salud Argentina (SaludAR)

El segundo número de Salud Argentina (SaludAR) se encuentra ya disponible, con informes destacados en salud pública seleccionados por SIIC y distribuido masivamente en el marco del programa ACiS E NACION. El boletín es patrocinado en forma exclusiva por el Banco de la Nación Argentina.

Para acceder al boletín ingrese a [www.siicsalud.com/pdf/nov\\_saludar\\_n2213.pdf](http://www.siicsalud.com/pdf/nov_saludar_n2213.pdf). ACiS E NACION es el programa de la Fundación SIIC para profesionales e instituciones de la salud clientes activos del BNA. Más información en [www.siicsalud.com/main/banconacion.php](http://www.siicsalud.com/main/banconacion.php)



Ciclo Integración de América Latina en el Palacio San Martín

## Enfermedad de Chagas, actualidad regional

A pocos días del cierre de esta edición, la Fundación SIIC concretará una nueva entrevista pública del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL) sobre el tema clave *Enfermedad de Chagas, actualidad regional*. Participarán especialmente invitados los doctores Sergio Sosa Estani, Elsa Segura y Rodolfo Viotti.

La próxima edición de Salud(i)Ciencia resumirá las exposiciones científicas que se presentarán el 10 de diciembre en el Salón Fontana del Palacio San Martín, Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto de la Nación, Ciudad de Buenos Aires.

Las entrevistas CICAL son coordinadas por el equipo científico de SIIC, con las representaciones diplomáticas de la Argentina y de los países hermanos de UNASUR, con participación gratuita, presencial y a distancia de hospitales y universidades públicas, invitados especiales y profesionales de la salud en general.

El evento cuenta con el apoyo de la Dirección de Organizaciones Intermedias del Ministerio de Relaciones Exteriores de la Nación.

Más información, Fundación SIIC, [fundacion@siic.info](http://fundacion@siic.info).



# Estimaciones de la masa grasa y la masa muscular por métodos antropométricos y de bioimpedancia eléctrica

## *Assessment of fat mass and skeletal muscle mass by means of conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis*

José Ramón Alvero Cruz

Médico, Profesor Titular, Universidad de Málaga, Málaga, España

Elvis Álvarez Carnero, Doctor en Educación Física, Laboratorio de Biodinámica y Composición Corporal, Facultad de Educación, Universidad de Málaga, Málaga, España

José Carlos Fernández-García, Doctor en Educación Física, Laboratorio de Biodinámica y Composición Corporal, Facultad de Educación, Universidad de Málaga, Málaga, España

Jesús Barrera-Expósito, Profesor de Educación Física, Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Escuela de Medicina de la Educación Física y el Deporte, Facultad de Medicina; Laboratorio de Biodinámica y Composición Corporal, Facultad de Educación, Universidad de Málaga, Málaga, España

Francisco J. Ordóñez, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

Manuel Rosety-Rodríguez, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 3/8/2013 - Aprobación: 25/10/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com; 6/11/2013

Enviar correspondencia a: José Ramón Alvero Cruz, Escuela de Medicina de la Educación Física y el Deporte, Edificio López de Peñalver, Campus de Teatinos, Universidad de Málaga, 29071, Málaga, España  
alvero@uma.es

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

**Aim:** To determine fat mass and skeletal muscle mass (SMM) percentages in children by using two different methods (conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis [BIA]). A secondary purpose was to compare both methods for assessing body composition in this group. **Methods:** A total of 150 children (75 males; 75 females), aged 12-18 years, were recruited for the trial. Fat mass percentage was assessed by conventional anthropometric technique (Slaughter's equation) and BIA (Houtkooper's equation). Lastly, SMM percentage was determined by Poortman's formula. The Student t test for unpaired data was performed to compare mean values. Furthermore, the Bland-Altman plot was used for assessing the agreement between methods. It should also be pointed out that written informed consent was obtained from parents or legal representatives. **Results:** No significant differences were found when assessing fat mass percentage by different methods ( $p > 0.05$ ). Regarding SMM percentage, a significant difference was found between males and females ( $p < 0.05$ ). The Bland-Altman plot showed slight mean differences between methods in males. The best agreement between methods for assessing fat mass was found in females. **Conclusion:** Conventional anthropometry and BIA were not interchangeable for assessing fat mass in children given that the Bland-Altman plot demonstrated wide limits of agreement and a systematic proportional bias.

**Key words:** fat mass, skeletal muscle mass, anthropometry, bioelectrical impedance analysis, body composition

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la masa grasa y sus diferencias estimadas por técnicas de antropometría y bioimpedancia eléctrica de cuerpo entero, así como presentar datos de masa muscular esquelética en jóvenes en edad escolar, por métodos antropométricos. **Método:** Se ha procedido a la valoración de la composición corporal de 75 niños y 75 niñas de entre 12 y 18 años, mediante técnicas antropométricas y de bioimpedancia eléctrica de cuerpo entero para estimar la masa grasa (Slaughter y Houtkooper, respectivamente), así como la masa muscular esquelética (Poortmans). El análisis estadístico consistió en un estudio comparativo entre métodos que se realizó mediante la prueba de la *t* de Student, un estudio correlacional mediante el coeficiente de correlación de Spearman, así como un estudio de concordancia entre métodos mediante los procedimientos de Bland-Altman. **Resultados:** No existen diferencias significativas de la masa grasa determinada por ambos métodos ( $p > 0.05$ ). Existen diferencias estadísticas en la masa muscular esquelética entre niños y niñas ( $p < 0.05$ ). El estudio de concordancia muestra pequeñas diferencias entre métodos con errores proporcionales para el grupo de niños, no así en niñas, y con muy amplios límites de concordancia entre métodos. **Conclusiones:** En general, se puede concluir que la metodología antropométrica y de bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal no son intercambiables para valoraciones longitudinales, en niños en edad escolar de 12 a 18 años, y aunque se observan pequeñas diferencias, existe un efecto de error proporcional entre métodos.

**Palabras clave:** masa grasa, masa muscular esquelética, antropometría, bioimpedancia eléctrica, composición corporal

### Introducción

La actual epidemia de la obesidad en niños y adolescentes pone de manifiesto la importancia de realizar estimaciones precisas de la composición corporal mediante métodos de fácil utilización como son la antropometría y la bioimpedancia eléctrica. La validez de los métodos de campo difiere frecuentemente en diferentes poblaciones y en especial en los jóvenes, pues los métodos de campo no tienen en cuenta los diferentes grados de hidratación de la masa libre de grasa (MLG).

El análisis de la composición corporal permite conocer las proporciones de los distintos componentes del cuerpo humano y su estudio constituye el eje central de la valoración del estado nutricional. La estimación del agua corporal total, de la masa grasa (MG), MLG, así como de

otros componentes como el mineral óseo, permite la adecuada evaluación de la composición corporal, así como la asociación temprana entre el defecto o el exceso de estos compartimientos, con la aparición del riesgo para algunas enfermedades crónicas.<sup>1,2</sup> Una adecuada evaluación de la composición corporal en los niños y los adolescentes se debe fundamentar en el estudio de sus componentes o compartimientos, así como en el desarrollo y la evaluación de los métodos más precisos e indicados para su estimación.<sup>3</sup>

Los componentes del cuerpo humano se pueden distribuir en cinco niveles de organización: atómico, molecular, celular, tisular y corporal, y la suma de ellos corresponde al peso corporal total. El nivel atómico está formado principalmente por elementos como los minerales, los

electrolitos, el hidrógeno, el nitrógeno y el oxígeno. Estos elementos se combinan para formar compuestos químicos que se agrupan en categorías que definen el nivel molecular; sus principales componentes son el agua, los lípidos, las proteínas, los minerales y los carbohidratos. El nivel tisular está formado por el tejido adiposo, el músculo esquelético, el hueso y las vísceras y el nivel corporal total incluye la masa corporal, la estatura, los perímetros musculares y los pliegues de grasa subcutánea.<sup>4-7</sup>

La estimación correcta de la composición corporal en los sujetos adolescentes cobra gran relevancia en relación con la evaluación del estado nutricional y en particular con el incremento en la prevalencia de la obesidad y la comorbilidad sobre la salud. Ello requiere de métodos de evaluación precisos, rápidos y reproducibles, tanto en la investigación como en el área clínica. Entre éstos están el análisis de activación de neutrones, las imágenes de resonancia magnética, la densitometría e hidrometría, la pletismografía por desplazamiento de aire, los métodos de dilución isotópica, la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y, por último, por su fácil aplicación y desarrollo en estudios epidemiológicos, las técnicas antropométricas y el análisis de la bioimpedancia eléctrica.<sup>8-10</sup> La adolescencia es un período decisivo en relación con los cambios debidos a la aceleración del crecimiento y la maduración, con cambios manifiestos entre sexos; la cantidad de grasa es mayor en las chicas adolescentes en comparación con los chicos.<sup>11</sup> En estudios epidemiológicos y clínicos se hace necesario un preciso y fidedigno método de estimación de la MG. Igualmente es importante destacar las conocidas diferencias entre los métodos de campo y los métodos de laboratorio para la estimación de los componentes corporales.<sup>12-13</sup>

El objetivo del presente trabajo es la determinación de la MG y sus diferencias determinadas por técnicas de antropometría y bioimpedancia eléctrica, así como presentar datos de masa muscular esquelética en jóvenes en edad escolar.

## Material y métodos

### Sujetos

La población de estudio estuvo formada por 150 jóvenes (75 niños y 75 niñas). Se eligió el centro escolar Instituto de Educación Secundaria Nuestra Sra. de la Victoria, de la ciudad de Málaga (sur de España), que se consideró representativo de la población escolarizada de esas edades (por su distribución según el nivel socioeconómico y las características demográficas).

Dentro del centro escolar, los sujetos se seleccionaron por muestreo aleatorizado simple para el intervalo de edad de 12 a 18 años. La selección se realizó durante el período de octubre a diciembre de 2006. A todos los sujetos se les realizó una serie de exploraciones médicas y físicas, así como diversas encuestas para caracterizar sus hábitos alimentarios y de actividad física; se encontró que todos los sujetos estaban saludables y exentos de enfermedades agudas o crónicas y en el momento de las exploraciones no estaban tomando medicación alguna.

Se explicaron detallada y extensamente las características y los objetivos de las exploraciones a los profesores, al Consejo Escolar y a las asociaciones de madres y padres de alumnos.

El Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga aprobó todos los procedimientos. Antes del estudio, los responsables de la educación de los sujetos procedieron a la firma del consentimiento informado, con posterioridad a la explicación detallada de

todos los instrumentos y metodologías que se utilizarían durante la recogida de datos.

## Métodos

Valoración de la composición corporal. Evaluación antropométrica. Se midió el peso (en kg) utilizando una balanza digital Seca 770 (Hamburgo, Alemania), con una precisión de 0.1 kg y la estatura (en cm) mediante un tallímetro de pared Seca 208 (Hamburgo, Alemania), con una precisión de 1 mm. Asimismo se obtuvieron los pliegues del tríceps y medial de la pierna con un calibre de pliegues cutáneos, con una precisión de 0.2 mm (Holtain, Crymych, Reino Unido), para derivar la MG según la ecuación de Slaughter.<sup>10</sup> La masa muscular esquelética se estimó a partir de la ecuación de Poortmans,<sup>14</sup> basada en perímetros musculares del brazo, muslo y pierna. Se procedió a la toma por duplicado de todas las medidas antropométricas, según criterios internacionales estandarizados por la *International Society for Advancement in Kinanthropometry*.<sup>15</sup> La valoración del estado de obesidad se realizó a partir del conocimiento del porcentaje de grasa con valores > 25% para niños y 30% en niñas.<sup>16</sup>

### Bioimpedancia eléctrica

Se utilizó el bioimpedanciómetro multifrecuencia MediSystem (Sanocare Human System, Madrid). Todos los sujetos realizaron una micción a la primera hora de la mañana, tras condiciones de ayuno, se retiraron todos los elementos metálicos de su cuerpo, se controlaron los niveles de hidratación normal y sin haber realizado ejercicio físico moderado intenso en las 24 horas anteriores. Permanecieron en posición de decúbito supino sobre una camilla no conductora entre 8 a 10 minutos antes de obtener los valores de impedancia, resistencia y reactancia; se dispusieron 4 electrodos de contacto (PKR 170, Sanocare Human System, Madrid) en el dorso de la mano y pie derechos.<sup>8,17</sup> La ecuación de Houtkooper<sup>17</sup> permite estimar la MLG, de la cual, al sustraerla del peso corporal total, se obtuvo el valor de la MG tanto en porcentaje de grasa como en kilos de grasa.

### Análisis estadístico

Todas las variables se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. Se procedió al análisis de la homogeneidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

El análisis de comparación de medias entre valores de grasa corporal por ambos métodos se realizó con una prueba de la *t* de Student para muestras independientes y para las variables sin distribución normal se utilizó la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes. El estudio de correlaciones entre variables se realizó mediante los coeficientes de correlación de Spearman. El estudio de concordancia entre métodos se obtuvo por medio del análisis de Bland-Altman.<sup>19</sup> En todas las pruebas estadísticas se aceptó como significativo un valor de  $p < 0.05$ . El procesamiento de datos se realizó utilizando el programa MedCalc versión 12.1.4.0 (Mariakerke, Bélgica).

## Resultados

Las características antropométricas principales y de composición corporal de la muestra estudiada se muestran en la Tabla 1. Los niños son más altos, más pesados y con mayor masa muscular esquelética que las niñas ( $p < 0.001$ ). No se encuentran diferencias en la MG ni en la MLG ( $p > 0.001$ ). Los coeficientes de correlación de

**Tabla 1.** Características antropométricas de la muestra y valores de composición corporal por bioimpedancia eléctrica (Houtkooper) y antropometría (Slaughter) para la estimación de masa grasa, libre de grasa y masa muscular esquelética.

Variables		Todos		Niños		Niñas	
		Media	DE	Media	DE	Media	DE
<b>Edad</b>	años	14.85	± 1.89	14.83	± 1.86	14.88	± 1.94
<b>Peso</b>	kg	60.31	± 14.28	65.84	± 16.04	54.77	± 9.54
<b>Talla</b>	cm	164.24	± 9.18	168.83	± 8.73	159.65	± 7.11
<b>Masa grasa</b>							
Houtkooper	%	23.58	± 7.74	20.58	± 6.90	26.58	± 7.41
Slaughter	%	25.11	± 9.49	22.78	± 11.34	27.43	± 6.48
<b>Masa libre de grasa</b>							
Houtkooper	%	76.42	± 7.74	79.42	± 6.90	73.42	± 7.41
Slaughter	%	74.89	± 9.49	77.22	± 11.34	72.57	± 6.48
<b>Masa grasa</b>							
Houtkooper	kg	14.50	± 6.62	14.09	± 7.77	14.91	± 5.81
Slaughter	kg	15.82	± 9.99	16.27	± 13.01	15.37	± 5.61
<b>Masa libre de grasa</b>							
Houtkooper	kg	45.81	± 10.85	51.75	± 11.26	39.86	± 6.23
Slaughter	kg	44.49	± 9.12	49.58	± 9.09	39.40	± 5.69
<b>Masa muscular esquelética</b>							
Poortmans	%	42.76	± 3.45	45.35	± 1.75	40.17	± 2.71
Poortmans	kg	25.95	± 7.14	29.85	± 7.29	22.05	± 4.31

DE: desviación estándar.

**Tabla 2.** Valores de masa grasa por las ecuaciones de Slaughter y Houtkooper en niños.

Niños	(n)	% masa grasa Slaughter		% masa grasa Houtkooper	
		Media	DE	Media	DE
12	11	18.73	± 5.52	20.32	± 6.75
13	10	24.14	± 10.74	21.99	± 11.66
14	11	28.09	± 19.86	20.94	± 8.73
15	15	27.60	± 10.36	22.64	± 5.49
16	10	18.82	± 8.93	18.16	± 5.22
17	13	18.83	± 6.86	20.42	± 5.01
18	5	17.52	± 3.31	20.13	± 4.31
19	0				
Todos	75	22.78	± 11.33	20.58	± 6.89

DE: desviación estándar.

Spearman muestran una gran asociación entre métodos considerando el porcentaje y los kilos, respectivamente ( $\rho = 0.64$  y  $\rho = 0.82$ ; ambos  $p < 0.001$ ) entre las ecuaciones de Houtkooper y Slaughter.

En los niños, los porcentajes de grasa se hallan entre el 17.5% y el 28%, estimados por la ecuación de Slaughter, y los valores de Houtkooper se hallan entre el 18% y el 22.5%. Los valores medios de la muestra no presentan diferencias estadísticamente significativas entre el método de antropometría y bioimpedancia ( $p > 0.05$ ) (Tabla 2). Existe un incremento de los valores medios de grasa desde los 12 hasta los 16 años. Estos valores medios entre los 14 y 15 años se podrían catalogar dentro de la obesidad.

En las niñas, los porcentajes de grasa están entre el 23.8% y el 29%, por la ecuación de Slaughter y los valores de Houtkooper se hallan entre el 21% y el 34%. Los valores medios entre métodos no presentan diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) (Tabla 3). Las niñas presentan valores estables en todas las edades, con valores medios

**Tabla 3.** Valores de masa grasa por las ecuaciones de Slaughter y Houtkooper en niñas.

Niñas	(n)	% masa grasa Slaughter		% masa grasa Houtkooper	
		Media	DE	Media	DE
12	10	26.02	± 7.86	25.84	± 5.85
13	14	23.77	± 6.41	21.03	± 6.55
14	6	28.40	± 3.76	32.95	± 4.74
15	15	28.38	± 6.21	29.80	± 4.78
16	14	29.30	± 7.30	25.28	± 8.92
17	10	28.98	± 6.08	25.17	± 8.11
18	3	28.11	± 3.42	33.76	± 4.32
19	3	27.87	± 5.06	29.78	± 3.52
Todas	75	27.43	± 6.47	26.58	± 7.40

DE: desviación estándar.

**Tabla 4.** Valores de masa muscular esquelética (en %) en niños y niñas por sexo.

Edad	(n)	Niños		(n)	Niñas	
		Media	DE		Media	DE
12	11	44.81	± 1.26	10	39.80	± 1.76
13	10	45.20	± 1.54	14	38.71	± 4.93
14	11	45.78	± 2.60	6	39.98	± 1.63
15	15	45.40	± 1.54	15	40.66	± 2.07
16	10	45.84	± 1.67	14	40.63	± 1.45
17	13	44.94	± 1.67	10	41.40	± 1.96
18	5	45.80	± 2.08	3	39.55	± 1.28
19	0			3	40.35	± 1.43
Todos	75	45.35	± 1.74	75	40.16	± 2.70

DE: desviación estándar.

ligeramente menores que el punto del 30% que catalogaría la obesidad, exceptuando la edad de 14 años.

Los valores de masa muscular esquelética que presentan los niños son muy estables en el 45%. En las niñas se aprecia una tendencia de aumento de dichos valores desde los 12 hasta los 17 años (Tabla 4). Existen diferencias estadísticamente significativas entre niños y niñas ( $p < 0.001$ ).

En la Tabla 5 se muestran los parámetros del análisis de Bland-Altman. Éste se estableció utilizando el valor medio (eje x) y las diferencias (eje y) entre el porcentaje de la MG de Slaughter y la de Houtkooper (Figura 1). Las diferencias entre métodos para el grupo de los niños es del 2.2%, 0.8% para las niñas y del 1.5% para toda la muestra, sin que estas diferencias entre ecuaciones muestren significación estadística ( $p > 0.05$ ). El análisis de los gráficos de Bland-Altman muestra un error proporcional entre métodos para los niños (Figura 1A) y para toda la muestra en conjunto (Figura 1C) ( $\tau$  de Kendall de 0.35;  $p < 0.001$  y 0.15;  $p = 0.006$ , respectivamente). En el análisis del grupo de las niñas no se observa error proporcional ( $\tau$  de Kendall de 0.03;  $p = 0.70$ ). Las diferencias encontradas siempre son positivas para el valor de la grasa determinada por técnicas antropométricas (Slaughter) sobre las de bioimpedancia eléctrica (Houtkooper). Los límites de concordancia en los tres análisis gráficos son muy amplios (Tabla 5).

## Discusión

El objetivo de este estudio ha sido mostrar las estimaciones de grasa corporal mediante métodos de campo (antropométrico y otro de bioimpedancia eléctrica de

**Tabla 5.** Análisis de Bland-Altman entre masa grasa Slaughter y Houtkooper de la muestra y diferenciado en niños y niñas.

Grupo		%
<b>Todos</b>		
	Diferencia ± DE	1.52 ± 8.01
	LC inferior	-14.18
	LC superior	17.23
<b>Niños</b>		
	Diferencia ± DE	2.20 ± 8.04
	LC inferior	-13.56
	LC superior	17.96
<b>Niñas</b>		
	Diferencia ± DE	0.84 ± 7.98
	LC inferior	-14.79
	LC superior	16.49

DE: desviación estándar; LC: límite de concordancia.

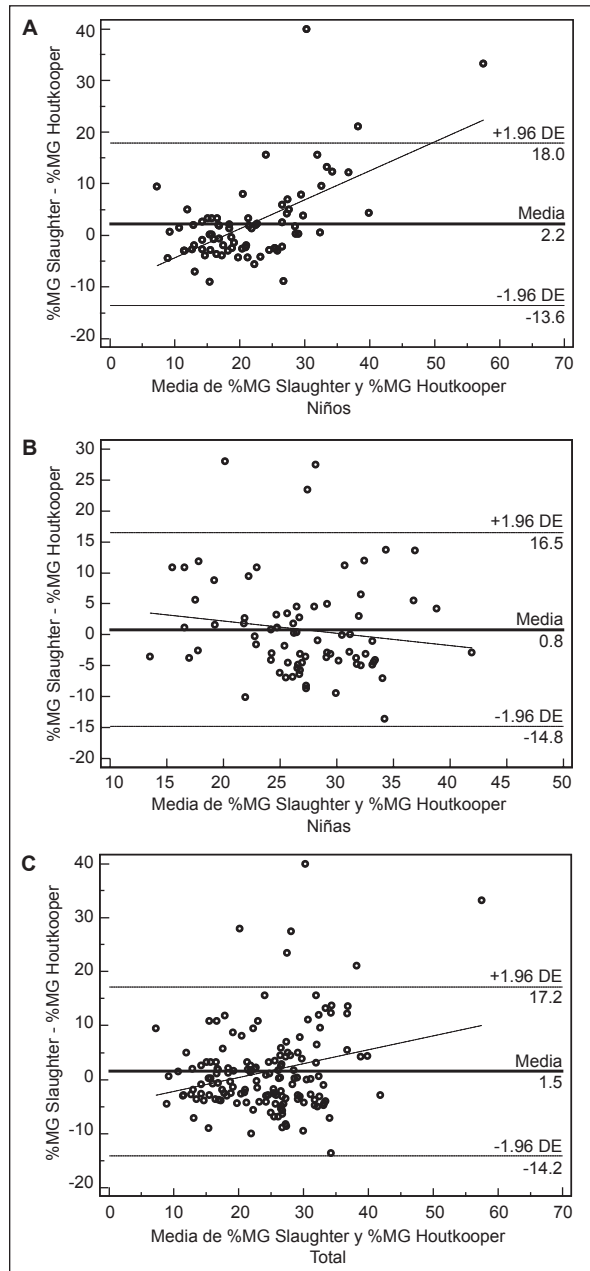
cuerpo entero) en una muestra de jóvenes en edad escolar del sur de España, mediante métodos de muy amplia utilización en la determinación de la composición corporal, en estudios clínicos y epidemiológicos.<sup>21-24</sup>

El índice de masa corporal permite la clasificación de sobrepeso y obesidad de una forma rápida, pues la obtención de los parámetros básicos antropométricos (peso y talla) es de muy fácil obtención, pero son conocidas las limitaciones de este método que no distingue entre la MG y la MLG.<sup>25,26</sup>

De acuerdo con los valores del 25% y el 30% de MG, para niños y niñas,<sup>16</sup> en los cuales se asocia con alteraciones de la presión arterial y de las lipoproteínas, nuestra muestra presenta, según estos valores, una prevalencia de obesidad en torno a un 29.3% para ambos sexos. Estos valores son ligeramente superiores en varones, en comparación con los del estudio AVENA (25.7% para varones y muy superiores al encontrado en las niñas, que fue de un 19.1%).<sup>21</sup> El estudio AVENA se llevó a cabo en una amplia muestra de niños españoles y de diferentes ciudades, tanto del centro del país como del arco mediterráneo. Nuestro estudio obtenido de niños mediterráneos del sur de España muestra diferencias destacables.<sup>21</sup> Esta circunstancia, sin ser categórica, puede indicar que en ciertas zonas de España se verifica un incremento de las tasas de obesidad.

Los resultados del estudio de obesidad infantil y juvenil en-Kid,<sup>27</sup> entre 1998 y 2000, revelaron unos porcentajes de obesidad en torno al 26% y mayores en niños que en niñas y una mayor prevalencia en algunas zonas geográficas como Canarias y Andalucía. Los valores del presente estudio están en concordancia con los publicados por estos autores, que apuntan a un incremento en las tasas de obesidad y sobrepeso. Si bien pudieran existir diferencias menores, dependiendo de la metodología utilizada para clasificar el estado de sobrepeso y obesidad, mediante el índice de masa corporal o bien el porcentaje de grasa.

Rodríguez y col.<sup>22</sup> compararon los valores de grasa corporal obtenidos por DXA y con técnicas antropométricas con la ecuación de Slaughter,<sup>10</sup> basada en los pliegues de grasa, y concluyeron que existen pequeñas diferencias entre métodos, pero no un error proporcional a medida que existe un aumento de la grasa corporal. En el presente estudio, sí se halla, tanto en el grupo de niños como en el de la muestra total, un efecto de error proporcional a medida que aumenta el valor de grasa corporal, al comparar métodos, ninguno de ellos de referencia.



**Figura 1.** Gráficos de Bland-Altman que muestran las diferencias en el porcentaje de grasa entre Slaughter y Houtkooper (A = niños, B = niñas, C = muestra completa). La línea continua representa el valor promedio de las diferencias entre ecuaciones y las líneas discontinuas corresponden a ± 1.96 desviaciones estándar (DE) %MG = porcentaje de masa grasa.

Como se ha comprobado y aunque existen diferencias de estimación entre métodos,<sup>28,29</sup> dichos métodos presentan entre sí coeficientes de correlación significativos, lo cual no debe ser interpretado como que esos métodos puedan ser utilizados indistintamente o de forma intercambiable, pues algunos no sólo presentan diferencias medias, sino errores proporcionales, como podemos comprobar con esta investigación. La utilización de métodos de evaluación de la composición corporal, no fiables ni capaces de poder comprobar los cambios en los diferentes grados de hidratación de la MLG, así como los diferentes minerales, hace que los errores en la estimación de los componentes corporales aumente.<sup>16</sup> Las frecuentes diferencias encontradas entre estos dos métodos radican en la propia utilización de éstos y los algoritmos de cálculo de la estimación de la composición corporal, así como

de las variaciones interindividuales, del sexo y la maduración de los adolescentes.<sup>28,29</sup> En el caso de la utilización de diferentes métodos de evaluación de la composición corporal como DXA y pletismografía por desplazamiento de aire, aunque presentan diferencias, éstas no son significativas en jóvenes adolescentes.<sup>29</sup>

Las determinaciones de grasa corporal mediante la ecuación de Slaughter y de impedancia bioeléctrica en jóvenes obesos y con sobrepeso subestiman la grasa corporal, frente a la DXA como método referencia,<sup>24</sup> en torno a  $3 \pm 2$  kg. Otras diferencias entre el método DXA y el método antropométrico con la ecuación de Slaughter se cifra en torno a -3.7% en chicas y 2.4% en chicos, como valor promedio, aunque este estudio se realizó en prepúberes,<sup>28</sup> con límites de concordancia entre métodos en torno al  $\pm 7\%$ . Los límites de concordancia entre el método antropométrico y de bioimpedancia son muy amplios, y se estima que esto se debe a la utilización de métodos doblemente indirectos.

En adolescentes varones, Slaughter sobreestimó en torno a  $2 \pm 5$  kg, mientras que en chicas existió una subestimación de  $2.3 \pm 3.5$  kg. Estos autores muestran la bioimpedancia como la alternativa a la utilización de DXA, siempre y cuando se empleen ecuaciones derivadas con variables independientes como el sexo, el peso, el índice de impedancia y la reactancia.<sup>29</sup> Gran número de este tipo de ecuaciones de bioimpedancia eléctrica como la de Houtkooper son recomendadas en el Documento de Consenso para la valoración de la composición corporal en adolescentes,<sup>20</sup> pero necesitarían ser validadas en la población española.

En Portugal, país vecino de España, parece que la tasa de obesidad no afecta de forma igual a los niños que a las niñas. Mientras que en los varones parece existir una

caída del 22% al 15% de la prevalencia de obesidad, en las chicas la tendencia es inversa, pasando del 14.5% al 19.5%.<sup>31</sup> Estos hallazgos y diferentes tendencias deben hacer que vigilemos las diferencias que se presentan entre sexos, comunidades y países, pues ello puede ser importante de cara al diseño de programas de prevención y tratamiento de la obesidad, en el período de la niñez a la adolescencia.

La limitación del presente estudio, en cuanto a la precisión de las ecuaciones utilizadas para la estimación de la composición corporal, radica principalmente en que, aunque son ecuaciones recomendadas,<sup>18</sup> no son derivadas en la misma población, aunque sean éstas de características similares. Existen evidencias de cambios en la composición corporal a través del tiempo.<sup>32</sup>

## Conclusiones

Como se confirma con otros estudios, los métodos de estimación de la composición corporal por técnicas antropométricas y de bioimpedancia eléctrica, aunque presentan pequeñas diferencias, no son intercambiables, no sólo en el momento de las determinaciones sino como método de evaluación longitudinal de los cambios, que se presentan en el período de crecimiento y maduración en la adolescencia.

En el presente estudio, sólo en el grupo de las niñas los datos indican que las técnicas antropométricas y de bioimpedancia podrían ser intercambiables, y no en el grupo de los chicos.

Finalmente, consideramos necesario que en el futuro puedan ser derivadas ecuaciones precisas y fiables para la estimación y valoración de la composición corporal, fundamentalmente con métodos multicompartmentales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Autoevaluación del artículo

Los métodos de campo de evaluación de la composición corporal son útiles en la valoración de estado nutricional, por ello se pueden utilizar diversos métodos, pero todos deben estar validados dependiendo de la muestra en la cual fueron derivados, para evitar grandes errores en la estimación de la composición corporal.

**En jóvenes en edad escolar son intercambiables los métodos antropométricos y de bioimpedancia eléctrica para evaluar la composición corporal:**

A, Se utilizan indistintamente; B, Son intercambiables; C, Las pequeñas diferencias entre métodos no son importantes; D, No deben ser intercambiables; E, La bioimpedancia es más precisa.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128787](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128787)

### Cómo citar este artículo

Alvero Cruz JR, Álvarez Carnero E, Fernández-García JC, Barrera-Expósito J, Ordóñez FJ, Rosety-Rodríguez M. Estimaciones de la masa grasa y la masa muscular por métodos antropométricos y de bioimpedancia eléctrica. *Salud i Ciencia* 20(3):235-40, Nov 2013.

### How to cite this article

Alvero Cruz JR, Álvarez Carnero E, Fernández-García JC, Barrera-Expósito J, Ordóñez FJ, Rosety-Rodríguez M. Assessment of fat mass and skeletal muscle mass by means of conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. *Salud i Ciencia* 20(3):235-40, Nov 2013.

## Bibliografía

1. Taylor R, Jones I, Williams S, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 72:490-495, 2000.

2. Bray G, DeLany J, Harsha D, Volaufova J, Champagne C. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr* 73:687-702, 2001.

3. Wang Z, Heshka S, Pierson R, Heymsfield S. Systematic organization of body composition methodology: overview with emphasis on component based methods. *Am J Clin Nutr* 61:457-465, 1995.

4. Alvero-Cruz JR, de Diego Acosta AM, Fernández Pastor VJ, García Romero J. Métodos de evaluación de la Composición Corporal: Tendencias actuales I. *Archivos Medicina del Deporte* 104: 535-540, 2004.

5. Wang Z, Pierson R, Heymsfield S. The five mo-

dels: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* 56:19-28, 1992.

6. Pietrobelli A, Wang Z, Heymsfield S. Techniques used in measuring human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1:439-448, 1998.

7. Wang Z, Deurenberg P, Heymsfield S. Cellular-level body composition model. A new approach to studying fat-free mass hydration. *Ann N Y Acad Sci*, 904:306-311, 2000.

8. Alvero-Cruz JR, Correas Gomez L, Roncioni M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzanido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas practicas de utilización. *Rev Andal Med Deporte* 4(4):167-174, 2011.

9. Wells J, Williams JE, Fewtrell M, Singhal A, Lucas A and Cole TJ. A simplified approach to analysing bio-electrical impedance data in epidemiological surveys. *Inter J Obes* 31: 507-14, 2007.

10. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bembien DA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 60(5):709-23, 1988.

11. Moreno LA, Mesana MI, Gonzalez-Gross M, Gil CM, Fleta J, Wärnberg J, Ruiz JR, Sarria A, Marcos A, Bueno M and the AVENA Study Group. Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents. *Eur J Clin Nutr* 60(2):191-6, 2006.

12. Nicholson JC, McDuffie JR, Bonat SH, Russell DL, Boyce KA, McCann S, Michael M, Sebring NG, Reynolds JC, Yanovski JA. Estimation of body fatness by air displacement plethysmography in African American and white children. *Pediatr Res* 50(4):467-73, 2001.

13. Rodríguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Fleta J, Sarria A, Bueno M; AVENA-Zaragoza Study Group. Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur J Clin Nutr* 59(10):1158-66, 2005.

14. Poortmans JR, Boisseau N, Moraine JJ, Moreno-Reyes R, Goldman S. Estimation of total-body skeletal muscle mass in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 37(2):316-22, 2005.

15. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom. South Africa. IN: ISAK, 2006.

16. Williams DP, Going SB, Lohman TG, Harsha DW, Snnivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Body Fatness and Risk for Elevated Blood Pressure, Total Cholesterol, and Serum Lipoprotein Ratios in Children and Adolescents, *Am J Public Health* 82:3:358-363, 1992.

17. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 60:1327-32, 1986.

18. Houtkooper LB, Going SB, Lohman TG, Roche AF, Van Loan M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *J Appl Physiol* 72(1):366-73, 1992.

19. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1(8476):307-10, 1986.

20. Alvero-Cruz JR, Cabañas MD, Herrero A, Martínez L, Moreno C, Porta J, Sillero M, Sirvent JE. Protocolo de valoración de la composición corporal para el reconocimiento medico-deportivo. Documento de consenso del Grupo Español de Cineantropometría (GREC) de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE). Versión 2010. *Archivos de Medicina del Deporte* 139:330-344, 2010.

21. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarria A, et al., the AVENA Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab* 49:71-76, 2006.

22. Rodríguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Fleta J, Sarria A, Bueno M; AVENA-Zaragoza Study Group. Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur J Clin Nutr* 59(10):1158-66, 2005.

23. Truth MS, Butte NF, Wong WW, Ellis KJ. Body composition in prepubertal girls: comparison of six methods. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25(9):1352-9, 2001.

24. Lazer S, Boirie Y, Meyer M, Vermorel M. Which alternative method to dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in overweight and obese adolescents? *Arch Pediatr* 12(7):1094-101, 2005.

25. Wang Y. Epidemiology of childhood obesity - Methodological aspects and guidelines: What's new? *Int J Obes* 28:S21-S28, 2004.

26. Riaño I. Simposio I. Avances en el manejo del sobrepeso y de la obesidad. Sobrepeso y obesidad en la adolescencia. Nuestra realidad. *Bol Pediatr* 47(Supl.1):8-12, 2007.

27. Serra Majem LI, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez R, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio en-Kid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 121:725-32, 2003.

28. Nicholson JC, McDuffie JR, Bonat SH, Russell DL, Boyce KA, McCann S, Michael M, Sebring NG, Reynolds JC, Yanovski JA. Estimation of body fatness by air displacement plethysmography in African American and white children. *Pediatr Res* 50(4):467-73, 2001.

29. Lazer S, Boirie Y, Meyer M, Vermorel M. Which alternative method to dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in overweight and obese adolescents? *Arch Pediatr* 12(7):1094-101, 2005.

30. Radley D, Gately PJ, Cooke CB, Carroll S, Oldroyd B, Truscott JG. Estimates of percentage body fat in young adolescents: a comparison of dual-energy X-ray absorptiometry and air displacement plethysmography. *Eur J Clin Nutr* 57(11):1402-10, 2003.

31. Leitão R, Rodrigues LP, Neves L, Carvalho GS. Changes in adiposity status from childhood to adolescence: a 6-year longitudinal study in Portuguese boys and girls. *Ann Hum Biol* 38(4):520-8, 2011.

32. Later W, Bosy-Westphal A, Kossel E, Glüer CC, Heller M, Müller MJ. Is the 1975 Reference Man still a suitable reference? *Eur J Clin Nutr* 64(10):1035-42, 2010.

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**Juan Ramón Alvero Cruz.** Profesor Titular del Área de Educación Física y Deportiva, Universidad de Málaga, Málaga, España. Especialista en Medicina de la Educación Física y del Deporte. Editor Adjunto de la Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

# El abordaje interdisciplinario mejora el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual

## *Interdisciplinary approach improves the diagnosis of sexually transmitted infections*

Liliana E. Bessone

Farmacéutica, Jefa del Servicio de Farmacia y Central de Esterilización, Hospital Dr. Arturo Umberto Illia, Alta Gracia, Córdoba, Argentina

Fabiana del Luján Alovero, Microbióloga, Profesora adjunta,

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

María Analía López, Médica, Subdirectora, Hospital Dr. Arturo Umberto Illia, Alta Gracia, Argentina

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 21/3/2013 - Aprobación: 28/3/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com; 10/12 /2013

Enviar correspondencia a: Liliana Elizabeth Bessone, Hospital Dr. Arturo Umberto Illia, 5186, Alta Gracia, Córdoba, Argentina  
lilibessone@hotmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de las autoras.

### Abstract

The National Program for Human Retroviruses, AIDS and STDs was implemented in the Arturo U. Illia Hospital in 2009. Using the information available in the pharmacy service on patients with syndromic treatment of sexually transmitted infections (STIs), in 2011 a cross-sectional descriptive study was conducted to learn about the situation of the Program records, analyze interventions carried out from the service and contribute to the knowledge of epidemiological trends. STI training activities were implemented during the second half of 2011, and a significant increase in the number of cases was observed at the end of that year. Pregnant women with syphilis and patients hospitalized for other causes were registered in the Program. The diagnosis of trichomoniasis increased significantly, with a higher proportion of women, while syphilis cases remained unchanged. The 21-50 age group was predominant. Although most were residents of Alta Gracia, patients from the area of influence of the Hospital increased in the second half. Moreover, there was an increase in the number of treatments of sexual partners and high compliance in treatment regimens. In addition, consumption of condoms supplied by the program increased two and half times over the previous semester. The excellent disposition of the professionals involved led to improved registration and the inclusion of patients in the Program, optimizing the use of resources. This helps reduce the transmission of STIs and their potential complications, it contributes to the effectiveness of treatments and knowledge of epidemiological trends, providing guidance for the implementation of new prevention efforts.

**Key words:** sexually transmitted diseases, prevention, hospital pharmacy, pharmaceutical intervention, public health

### Resumen

El Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, Sida y ETS se implementó en el Hospital Arturo U. Illia en 2009. Con la información disponible en el Servicio de Farmacia sobre pacientes con tratamiento sindrómico para infecciones de transmisión sexual (ITS), durante 2011 se realizó un estudio descriptivo y transversal para conocer la situación de los registros en el Programa, analizar intervenciones realizadas desde el servicio y contribuir al conocimiento de tendencias epidemiológicas locales. Las actividades de capacitación sobre ITS implementadas en la segunda mitad de 2011 en diversos ámbitos condujeron a un significativo incremento del número de casos al finalizar el año, con la inclusión en los registros del Programa de embarazadas con sífilis y pacientes internados por otras causas. Se observó un aumento de los casos de tricomoniasis, con una mayor proporción de mujeres, mientras que los de sífilis no se modificaron. La franja etaria de 21 a 50 años fue la predominante. La mayoría de los casos corresponden a Alta Gracia, aunque aumentaron aquellos en el área de influencia del hospital. En ese período se incrementó el número de tratamientos con la pareja sexual, hubo un elevado cumplimiento de las terapéuticas impartidas y se incrementó más de 2.5 veces el consumo de preservativos del Programa. La buena predisposición de los profesionales que intervinieron condujo a mejorar los registros y la inclusión de pacientes en el Programa, optimizando así el uso de los recursos. Esto ayuda a reducir la transmisión de las ITS y sus potenciales complicaciones, contribuye a la eficacia de los tratamientos y el conocimiento de tendencias epidemiológicas que, en definitiva, proporciona una guía para la implementación de nuevas acciones preventivas.

**Palabras clave:** ITS, prevención, farmacia hospitalaria, intervención farmacéutica, salud pública

### Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un problema de salud pública mundial reconocido desde hace años.<sup>1</sup> Se calcula que todos los años se producen más de 340 millones de casos nuevos curables, como la infección por *Treponema pallidum* (sífilis) e infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis*, entre hombres y mujeres de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años.<sup>2,3</sup> También se producen todos los años millones de ITS atribuibles principalmente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), herpes virus humanos, papiloma virus humanos (HPV) y virus de la hepatitis B.<sup>2</sup> A pesar de la información acumulada, los esfuerzos para controlar la propagación de las

otras ITS han perdido impulso en los últimos años, pues los esfuerzos se han reorientado hacia las terapias contra el VIH.<sup>1,2</sup> En general, las estrategias e intervenciones encaminadas a prevenir la transmisión del VIH son igualmente eficaces para prevenir las demás ITS.<sup>4,5</sup> A escala mundial, todas estas infecciones suponen una inmensa carga sanitaria y económica.<sup>2,6</sup>

Entre las mujeres, las infecciones gonocócicas y clamidias no tratadas pueden dar lugar a enfermedad pelviana inflamatoria hasta en un 40% de los casos. Uno de cada cuatro de esos casos provoca infertilidad.<sup>2</sup> En el embarazo, la sífilis temprana no tratada puede provocar una tasa de mortalidad del 25% y un 14% de las muertes neonatales, lo que significa aproximadamente

un 40% de la mortalidad perinatal global.<sup>7,8</sup> La creación de nuevas vacunas contra la infección por el HPV podría evitar la muerte prematura de aproximadamente 240 000 mujeres por cáncer cervicouterino cada año, en los entornos con pocos recursos.<sup>2,9</sup>

Entre las recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de las ITS se encuentra el tratamiento sintomático, cuando no se puede acceder a estudios de laboratorio.<sup>1</sup> Esta estrategia se promueve desde hace varios años en Argentina y se ha puesto en práctica en distintas regiones del país.<sup>10</sup> El manejo sintomático de las ITS permite aportar soluciones inmediatas, es accesible, seguro y adaptable a las condiciones particulares de cada región. Es simple, de bajo costo, detiene y disminuye la transmisión o la reinfección de estas enfermedades. Además, posibilita un espacio de consejería y el uso racional de los recursos.

El Hospital Dr. Arturo Umberto Illia (HAUI) de la ciudad de Alta Gracia, Departamento Santa María, Córdoba, Argentina, es un hospital público, provincial, polivalente, con 79 camas, referente de Área y pertenece al III Nivel de Atención, 2° de Referencia, según Res. Prov. 1248/97. En 2009 se implementó en el HAUI el Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, Sida y ETS (PNLRHSE).

Este trabajo se realizó analizando la información disponible en el servicio de farmacia del HAUI con relación a la dispensación de medicamentos para el tratamiento sintomático de las ITS, con la finalidad de: a) conocer el estado de situación en el HAUI respecto del registro de pacientes en el PNLRHSE y generar actividades para mejorarlo; b) analizar intervenciones efectuadas desde el servicio de farmacia y c) contribuir al conocimiento de las tendencias epidemiológicas de las ITS en el área de influencia del hospital.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los registros disponibles en el servicio de farmacia del HAUI de pacientes registrados en el PNLRHSE durante 2011, con tratamiento para ITS correspondiente al manejo sintomático, según lineamientos del Programa.<sup>1,10</sup> Se excluyó de este análisis a los pacientes con diagnóstico de VIH-sida y HPV, por ser afecciones sin tratamiento sintomático.

Durante el segundo semestre de 2011 se implementaron las siguientes actividades sobre las ITS: jornadas de actualización, capacitación o concientización con el equipo de salud de la institución; gestiones con profesionales del primer nivel de atención de la ciudad de Alta Gracia y zona de influencia; jornadas de difusión y prevención de ITS para la comunidad en general.

Los datos de interés epidemiológico (sexo, edad, domicilio y diagnóstico) de las fichas individuales del Programa correspondiente a 2011 fueron analizados en 2 etapas semestrales, con el fin de evaluar la repercusión de las actividades implementadas.

Los registros totales de 2011 se compararon con los de años anteriores, desde que se implementó el PNLRHSE en el HAUI.

Los casos de pacientes registrados en el Programa en 2011 con tratamiento sintomático para sífilis se confrontaron con los informes de las pruebas de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL, *Veneral Disease Research Laboratory*), realizadas en el laboratorio del HAUI para completar el diagnóstico clínico de sífilis.

Se analizaron las intervenciones realizadas desde el Servicio de Farmacia a los pacientes incluidos en el PNLRHSE en 2011 y diversos aspectos referidos al tratamiento dispensado.

Los registros de pacientes bajo dicho programa se co-tejaron con las notificaciones efectuadas desde el HAUI mediante planillas C2 a Estadística Provincial de Vigilancia Epidemiológica.

Para el estudio estadístico se aplicó la prueba de la diferencia de proporciones.

## Resultados

Los registros disponibles al finalizar el primer semestre de 2011 no reflejaban la situación real del Servicio de Farmacia en cuanto a la dispensación de medicamentos para el tratamiento sintomático de ITS durante ese semestre, lo que puso de manifiesto un subregistro de pacientes en el PNLRHSE. Esta situación justificó la realización de diversas actividades sobre ITS durante el segundo semestre, que contaron con la participación activa de más del 75% de los miembros de los Servicios de Ginecología y Urología y los residentes del HAUI en las Jornadas de Concientización, Capacitación y Actualización. A éstas se sumaron integrantes de los Servicios de Enfermería y Laboratorio. Algunas actividades se hicieron extensivas a profesionales del 1° nivel de atención de salud de Alta Gracia y zona de influencia, con el fin de sumar esfuerzos para mejorar los registros e implementar acciones preventivas conjuntas.

En ámbitos extrahospitalarios, miembros del Servicio de Farmacia participaron activamente en jornadas de difusión sobre las ITS y sus medidas de prevención, realizadas durante actividades correspondientes a la Semana del Estudiante y la Semana de la Diversidad, organizadas por el municipio local, y en el Día Internacional de Lucha contra el Sida.

En la Tabla 1 se presentan los totales de pacientes registrados en el PNLRHSE desde su implementación, junto con el número total de individuos del Servicio de Farmacia y del HAUI en esos años.

**Tabla 1.** Pacientes del Hospital Dr. Arturo U. Illia (HAUI) en el período 2009-2011.

Año	Pacientes		
	Registrados en el Programa VIH-ETS *	Atendidos en el Servicio de Farmacia	Atendidos en el HAUI**
2009	45	12 984	68 297
2010	40	13 109	63 425
2011	94	12 374	67 448

\* Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, Sida y ETS.

\*\* Datos del Departamento de Estadística del HAUI.

El total de pacientes con ITS registrados en el Programa en 2011 fue más del doble de aquel de los años anteriores y representa el 0.76% de los atendidos en el Servicio de Farmacia. El incremento observado en 2011 fue independiente del número de enfermos atendidos en el servicio. La prueba de la diferencia de las proporciones mostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de pacientes registrados durante 2011, en comparación con años anteriores ( $p < 0.05$ ). El mismo comportamiento se observó en relación con el total de pacientes del HAUI. Los 94 casos representan el 0.139% de la población total atendida en el hospital en 2011, mientras que en años anteriores no alcanzaba el 0.065%, lo que arroja una diferencia significativa entre las proporciones de cada año ( $p < 0.05$ ).



**Tabla 2.** Características relevantes de los pacientes con ITS a los que se dispensaron medicamentos del Programa Nacional desde 2009, discriminando la información correspondiente al año 2011 en 1° y 2° semestre.

Variables		Total año 2009	Total año 2010	2011		
				1° semestre	2° semestre	Total año 2011
Pacientes con ITS	ambulatorios	45	40	32	59	91
	internados	n/r	n/r	0	3	3
Sexo	femenino	24 + 1*	20	18 + 2*	36 + 4*	60
	masculino	20	20	12	22	34
Domicilio	Alta Gracia	n/r	33	26	41	67
	otros		7	6	21	27
Edad	≤ 20 años	n/r	n/r	7	16	23
	21 a 50 años			21	44	65
	> 50 años			3	3	6
Diagnóstico	sífilis	16	21	13	12	25
	tricomoniasis	3	5	6	29	35
	<i>Gardnerella</i>	n/r	n/r	0	4	4
	clamidiasis	n/r	n/r	2	0	2
	uretritis	n/r	n/r	1	0	1
	vaginosis	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r
	epididimitis	n/r	n/r	0	1	1
	gonorrea	n/r	n/r	0	1	1
	herpes genital	n/r	n/r	0	1	1
	otros**	26	14	8	14	22

\*Paciente con ITS y embarazada.

\*\*Sin especificar tipo de ITS.

ITS: infecciones de transmisión sexual; n/r: no hay registro en Farmacia.

Las particularidades de los casos registrados en el PNLRHSE durante 2011 se presentan discriminadas en el primer y el segundo semestres y se comparan con la información disponible de 2009 y 2010 (Tabla 2).

El incremento de casos con ITS registrados en 2011 se corresponde con un aumento significativo observado durante el segundo semestre de 2011 ( $p < 0.05$ ). Además, se destaca en ese semestre el registro de sujetos internados en el HAUJ por otras causas y que cursaban también una ITS. Durante 2011 se observó una tendencia de aumento en la proporción de mujeres, que representa el 63.8% de los casos registrados. No obstante, la prueba de proporciones no mostró diferencia estadísticamente significativa en la proporción de mujeres entre los casos de ITS de ese año respecto de la registrada en los 2 años anteriores ( $p > 0.05$ ). Tampoco fue significativa la diferencia entre semestres de 2011. Entre las mujeres con ITS registradas en 2011 hubo 6 embarazadas.

Se verificó un aumento significativo en los casos de tricomoniasis en 2011, en comparación con los 2 años previos ( $p < 0.05$ ), y representaron el 37.2% de las ITS correspondientes a ese año; los registrados en el segundo semestre fueron significativamente superiores a los del semestre previo ( $p < 0.05$ ). En 2011 fue significativa la diferencia entre sexos ( $p < 0.05$ ), con el 77.1% de los casos de tricomoniasis registrados en mujeres.

Los casos de sífilis mostraron un ligero incremento desde la implementación del PNLRHSE en 2009, aunque en el contexto de los casos totales de ITS de cada año la proporción de sífilis en 2011 fue significativamente menor que la observada en el año anterior ( $p < 0.05$ ). Todos los casos con tratamiento sintomático para sífilis en 2011 tuvieron resultado positivo en los estudios de laboratorio; ocho de los casos correspondieron a sífilis latente. Además, se destaca que 5 de los casos de sífilis correspondie-

ron a embarazadas. La proporción de casos en los cuales no se especificó el tipo de ITS al momento de confeccionar la ficha y solicitar el tratamiento en el marco del PNLRHSE ha ido disminuyendo desde su implementación, sin diferencias estadísticamente significativa entre los 2 últimos años analizados ( $p > 0.05$ ).

Respecto de la franja etaria predominante, el 69.2% de los casos corresponden a individuos de entre 21 y 50 años y el 24.5% son menores de 20 años; a este último grupo corresponden 2 de las embarazadas.

La mayoría de los pacientes con ITS registrados en 2011 tienen domicilio en Alta Gracia. Aunque se observó un aumento en el número de casos provenientes de localidades y comunas de la zona de influencia del hospital durante el segundo semestre de 2011, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de estos pacientes entre 2010 y 2011 ( $p > 0.05$ ).

Ninguno de los casos con tratamiento sintomático para ITS registrados en 2011 en el PNLRHSE fue notificado mediante planilla C2 en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud de Córdoba. En esa dependencia sólo se informaron los casos de pacientes VIH positivos, los cuales fueron excluidos de este estudio.

Las intervenciones efectuadas desde el Servicio de Farmacia durante la dispensación de los medicamentos del PNLRHSE consistieron en brindar información sobre posibles efectos adversos del tratamiento y dos modificaciones en la posología debido a cambios en la dosis de medicamentos enviados por el Programa. Se observó un elevado cumplimiento de los tratamientos establecidos según las pautas del PNLRHSE durante 2011. Se realizó un seguimiento farmacéutico de los pacientes con sífilis cuyo tratamiento requiere la administración de 3 dosis de penicilina, dispensando una dosis por semana y registrando cada entrega, con lo que se observó sólo 2 casos de

abandono de la terapia durante el primer semestre.

En el segundo semestre de 2011 aumentaron los casos que realizaron el tratamiento con su pareja, lo que superó el 22% de los registrados en el Programa. No obstante, la diferencia entre las proporciones de cada semestre no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

Hubo una disminución en el porcentaje de fichas incompletas recibidas en el Servicio de Farmacia en la segunda etapa de este análisis.

A partir del segundo semestre de 2011 se entregaron preservativos a todos los pacientes que se registraron en el PNLRHSE y se instalaron cajas de dispensación de preservativos en diversas áreas del HAUJ de libre acceso. Este refuerzo de las medidas de prevención de la transmisión de las ITS condujo a un aumento del 250% en el consumo de preservativos provistos por el Programa, en comparación con el semestre anterior.

Hasta la finalización del período comprendido en este estudio no se registraron en el Servicio de Farmacia informes de eventos adversos a los medicamentos entregados por el Programa.

## Discusión y conclusiones

Los registros en el PNLRHSE correspondientes al primer semestre de 2011 no reflejaban la situación real de las ITS en el ámbito del HAUJ. Las diversas actividades sobre ITS implementadas en el segundo semestre incrementaron la interacción entre los integrantes del equipo de salud de la institución y sus efectores. La respuesta favorable se puso de manifiesto en el aumento en el número de casos observado al finalizar 2011 y en el registro de pacientes internados por otras causas y que cursaban una ITS. En lo inmediato, estos cambios condujeron a un mayor aprovechamiento de los recursos provistos por el Programa, evitando la asignación de recursos propios del Servicio de Farmacia para el tratamiento sintomático de ITS.

Los expertos estiman que aproximadamente dos millones de embarazadas por año contraen sífilis y más de la mitad de ellas la transmiten al feto.<sup>11</sup> La inclusión de embarazadas con sífilis y los recién nacidos en el PNLRHSE permitió implementar tratamientos tendientes a disminuir la problemática ocasionada por la sífilis congénita, logro que representa un primer aporte a la problemática en el ámbito del HAUJ, aunque no constituyen datos definitivos de valor epidemiológico.

Asimismo, la detección de pacientes con sífilis latente entre los pacientes del HAUJ y su oportuno tratamiento contribuyen a frenar la evolución de la enfermedad.

Del análisis de la etiología de las ITS preponderantes surge que los casos de sífilis eran generalmente registrados por los profesionales intervinientes, dado que no se observaron cambios entre semestres. Incluso, en el contexto de casos totales de ITS registrados en el año, la proporción de sífilis disminuyó con respecto a años anteriores. SE verificó lo contrario en relación con los casos de tricomoniasis, lo que indica que las jornadas de trabajo sobre ITS implementadas contribuyeron a lograr un mayor registro en el Programa de otras ITS. Esto es coincidente con un informe reciente en el que observaron que las supuraciones genitales no gonocócicas o sin especificar representaron más del 95% de los informes, luego de implementar actividades de capacitación en esta temática desde un centro de salud municipal de Río Cuarto, mientras que con anterioridad no se denunciaban.<sup>12</sup>

También, resulta llamativa la falta de registro de casos de gonorrea en el HAUJ, aspecto que deberá ser abordado en próximas jornadas a realizar con los profesionales

de la institución. Los aspectos destacados durante 2011, tales como el registro de embarazadas con ITS en el Programa y el mayor registro de mujeres con tricomoniasis, podrían explicar el aumento en la proporción de mujeres verificado respecto de años anteriores.

El aumento de pacientes con domicilio fuera de Alta Gracia constituye un indicador del compromiso asumido por los profesionales de varios niveles de atención de la zona, quienes participaron en las actividades sobre registro de ITS realizadas. Las acciones en este sentido deberán profundizarse.

Es deficiente en el HAUJ la notificación de ITS mediante planillas C2. Si bien las actividades llevadas a cabo generaron cambios, modificar las notificaciones al Sistema de Vigilancia Epidemiológica Provincial requiere implementar acciones que escapen a los alcances de este trabajo.

Considerando que las acciones tendientes a completar el tratamiento según las pautas del Programa y evitar la automedicación son relevantes para retrasar la aparición de resistencia, reducir el contagio y las reinfecciones, las consecuencias de la adhesión deficiente a los tratamientos a largo plazo derivan en bajos resultados de salud y mayores costos sanitarios.

Por lo expuesto, el elevado cumplimiento de las terapéuticas y el incremento en el número de pacientes que realizaron tratamiento en pareja constituyen otra evidencia del efecto positivo de las actividades de capacitación efectuadas con todo el equipo de salud del HAUJ y zona de influencia, así como de las actividades de difusión y prevención en la comunidad. La concientización constituye otro frente de ataque para bloquear la cadena de transmisión de las ITS, que se suma a lo aportado por el aumento en la cantidad de preservativos entregados, acciones implementadas siguiendo lineamientos de la OMS con ese fin.<sup>1,13</sup>

De este estudio surge la necesidad de llevar a cabo talleres de capacitación en farmacovigilancia para que se efectúen las notificaciones de efectos adversos generados en pacientes bajo el PNLRHSE, dado que la implementación de programas para aumentar la seguridad en el uso de los medicamentos es cada vez más generalizada en los hospitales, ya que para lograr avances en ese sentido es necesario contar con registros adecuados.

Los resultados de este estudio constituyen el primer aporte en esta temática realizado en la nuestra institución. Mejorar los registros y la inclusión de pacientes en el PNLRHSE no sólo aporta a la salud de los enfermos con la reducción de la transmisión de ITS y sus potenciales complicaciones, sino que contribuye al conocimiento de tendencias epidemiológicas locales y de eficacia del tratamiento y propician la implementación de nuevas acciones preventivas.

Esto adquiere mayor relevancia considerado en el contexto general de las ITS, dado que la mejora de la gestión de éstas es una de las intervenciones que reducen la incidencia de VIH en la población en general.<sup>13</sup>

La buena predisposición de los profesionales del HAUJ para contribuir al mejor funcionamiento del PNLRHSE alienta a continuar con las actividades ya iniciadas u otras que se requieran, con el objetivo de mejorar los aspectos aún deficientes relacionados con el registro de ITS y emprender nuevas acciones conjuntas con diversos niveles de atención destinadas a la prevención.

### Autoevaluación del artículo

El manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual, cuando no se puede acceder a pruebas de laboratorio, permite aportar soluciones inmediatas, es accesible, seguro y adaptable a las condiciones particulares de cada región. Es simple, de bajo costo, detiene y disminuye la transmisión o la reinfección de estas enfermedades. Además, posibilita un espacio de consejería y el uso racional de los recursos.

¿Cuál de las siguientes opciones no corresponde al manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual (ITS)?

A, Aporta soluciones rápidas; B, Tiene reducida accesibilidad; C, Es seguro; D, Es de bajo costo; E, Es para ambos sexos.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/135795](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/135795)

#### Cómo citar este artículo

Bessone LE, López MA, Alovero FL. El abordaje interdisciplinario mejora el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual. *Salud i Ciencia* 20(3):241-5, Nov 2013.

#### How to cite this article

Bessone LE, López MA, Alovero FL. Interdisciplinary approach improves the diagnosis of sexually transmitted infections *Salud i Ciencia* 20(3):241-5, Nov 2013.

#### Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Módulos de capacitación para el manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual. 2a ed. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2008. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241593407/es/>
- Organización Mundial de la Salud, Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006-2015: romper la cadena de transmisión. Ginebra, Suiza: OMS; 2007. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/es/index.html>
- Global prevalence and incidence of curable STIs. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/CDR/EDC/2001.10).
- Sexually transmitted infections are preventable and treatable, but the full benefit depends on the local context. Washington, DC: Disease Control Priorities

- Project; 2007. Disponible en: <http://www.dcp2.org/file/144/DCPP-STI.pdf> [Acceso: 10 julio 2013].
- Steen R, Wi T, Kamali A, Ndowa F. Control of sexually transmitted infections and prevention of HIV transmission: mending a fractured paradigm. *Bulletin of the World Health Organization* 87:858-865, 2009.
- Mayaud P, Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sexually Transmitted Infections* 80:174-182, 2004.
- Schulz KF, Cates W Jr, O'Mara PR. Pregnancy loss, infant death, and suffering: legacy of syphilis and gonorrhoea in Africa. *Genitourinary Medicine* 63:320-325, 1987.
- Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bulletin of the World Health Organization* 82:402-409, 2004.
- Vaccines Research Team of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. State of

- the art of new vaccines: research and development. Geneva, World Health Organization, Initiative for Vaccine Research; 2003. Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/Dip%20814.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/Dip%20814.pdf)
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Manejo de las Infecciones de Transmisión Sexual. Programa Nacional de Lucha contra los retrovirus del humano, SIDA y ETS. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación; 2007.
- Servicio de Infectología. Hospital Nuestra Señora de la Misericordia. Uruguay: La sífilis congénita abruma al país. Reporte Epidemiológico de Córdoba N° 1045. Córdoba; diciembre 2012.
- Servicio de Infectología. Hospital Nuestra Señora de la Misericordia. Río Cuarto: Aumentaron un 26% los casos notificados de ITS. Reporte Epidemiológico de Córdoba N° 883. Córdoba; abril 2012.
- Marrazzo J, Cates W. Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections, Including HIV Infection. *Clin Infect Dis* 53(S3):S64-78, 2011.

### Curriculum Vitae abreviado de la autora



**Liliana Elizabeth Bessone.** Farmacéutica. Especialista en farmacia hospitalaria, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Jefa de sección Farmacia y Central de Esterilización, Hospital Regional Dr. Arturo U. Illia (HAUI), Alta Gracia, Argentina. Instructora docente, carrera de Farmacia y Especialización en Farmacia Hospitalaria, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Autora de 9 artículos publicados en revistas científicas y numerosas presentaciones en Jornadas y Congresos de su especialidad. Miembro, Comité de Infecciones Intrahospitalarias, Comité Capacitación y Docencia, Miembro del Comité de Farmacia y Terapéutica, HAUI. Miembro, Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. Miembro, Comisión de Trabajo de Farmacéuticos Hospitalarios, UNC.

# Tabaquismo y disminución de la función pulmonar en hombres y mujeres adultos

## *Smoking and reduced pulmonary function in adult men and women*

Elkin Martínez-López

MD, MSc, MPH, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Paula Andrea Díaz, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de

Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 28/3/2012 - Aprobación: 22/3/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 11/12 /2013

Enviar correspondencia a: Elkin Martínez  
López, Universidad de Antioquia, Medellín,  
Colombia  
elkmartz@saludpublica.udea.edu.co

Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

### Abstract

**Introduction:** *smoking causes lung disease, cardiovascular disease and cancer, all of which results in a high social and economic burden for humanity. Since it is presumed that impaired function precedes any injury to organs, it would be useful to detect the early presence of impaired pulmonary function in order to identify those smokers who show early stages of irreversible organic lesions in order to begin priority prevention programs with them. Objective:* To assess lung function in relation with smoking. **Methods:** *Pulmonary function was assessed by spirometry in 800 people assigned to groups showing similar socio-demographic variables, but who differed in terms of levels of exposure to tobacco smoke. Results:* All spirometric indicators were lower in smokers compared to nonsmokers. Differences persisted after comparison according to sex, nutritional status, socioeconomic level, educational level and abdominal overweight. It was confirmed that the higher the consumption of tobacco, the higher the pulmonary dysfunction. **Conclusions:** *Early pulmonary dysfunction is effectively detected by spirometry, which facilitates the identification of people at high risk of pulmonary disease, in order to initiate timely prevention programs with them.*

**Key words:** tobacco, pulmonary function, spirometry, lung injury, pulmonary function test

### Resumen

**Introducción:** El tabaquismo es causa de enfermedad pulmonar, enfermedad cardiovascular y cáncer, lo cual implica altos costos sociales y económicos para la humanidad. Puesto que se presume que la disfunción antecede a la lesión orgánica, sería conveniente averiguar la presencia temprana de alteraciones en la función pulmonar para detectar a los fumadores que se inician en las lesiones orgánicas irreversibles y emprender con ellos programas prioritarios de prevención. **Objetivo:** Evaluar la función respiratoria en relación con el consumo de tabaco. **Métodos:** Se evaluó la función pulmonar mediante de espirometrías en 800 personas divididas en grupos que son similares en las variables sociodemográficas, pero difieren en cuanto a los niveles de exposición al hábito de fumar. **Resultados:** Todos los indicadores espirométricos fueron más bajos en los fumadores en comparación con los no fumadores. Las diferencias persistieron después de controlar por sexo, estado nutricional, estrato socioeconómico, nivel educativo y sobrepeso abdominal. Se confirmó que a mayor consumo de tabaco, mayor es la disfunción pulmonar. **Conclusiones:** Las alteraciones tempranas de la función pulmonar se detectan de manera efectiva con una espirometría, lo cual permite identificar a las personas en alto riesgo de tener enfermedad pulmonar a fin de emprender con ellas programas oportunos de prevención.

**Palabras clave:** tabaco, función pulmonar, espirometría, tensión pulmonar, prueba de función pulmonar

### Introducción

El tabaquismo ha sido reconocido como el factor de riesgo más determinante para enfermedad y cáncer de pulmón. Cerca del 90% de los casos de cáncer de pulmón es causado por el hábito de fumar. El cigarrillo también es un factor causal en cáncer de nariz, boca, orofaringe, hipofaringe, laringe, esófago, estómago, páncreas, hígado, colon, cuello uterino y de leucemia mieloide.<sup>1,2</sup>

El tabaco también es una de las causas más importantes de infarto agudo de miocardio (IAM), especialmente en hombres. Según el estudio INTERHEART, fumar incrementa 3 veces el riesgo de presentar IAM (*odds ratio* [OR]: 2.95; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2.7 a 3.2), riesgo que aumenta en proporción al número de cigarrillos fumados.<sup>3</sup>

Otra de las afecciones de importancia en salud pública, es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual aporta gran carga de morbilidad y mortalidad, sin mencionar los altos costos para el sistema de salud y las repercusiones en la calidad de vida de los pacientes. El principal factor de riesgo para la aparición de EPOC es el tabaquismo, el 80% de los pacientes con esta enfermedad tiene antecedente de consumo de cigarrillos.<sup>4</sup>

La EPOC podría ser detectada oportunamente en las etapas iniciales de la enfermedad mediante un estudio de función pulmonar, incluso antes de que aparezcan los síntomas. La espirometría permite evaluar la función ventilatoria a través de indicadores tales como la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>), la relación VEF<sub>1</sub>/CVF o el índice de Tiffeneau y otros. Este último es un indicador clásico de eficiencia respiratoria, el cual, en condiciones normales, ha de ser superior al 80% de la CVF. Las reducciones en esta función expresan el comienzo de alteraciones que se van acentuando gradualmente hasta configurar los cuadros clínicos obstructivos.

Las preguntas que nos proponemos responder con esta investigación son las siguientes: ¿existe relación demostrable entre las alteraciones de la función pulmonar y el tabaquismo? Y, de ser así, ¿podría establecerse un gradiente entre la exposición al tabaquismo y la disfunción pulmonar?

Responder a los interrogantes propuestos permitirá conocer mejor los parámetros para evaluar la función pulmonar en los fumadores, con el fin de detectar precozmente el riesgo de presentar enfermedades que afectan

la función pulmonar y tomar acciones tempranas encaminadas a la reducción de dichas cargas de morbimortalidad.

El diseño del estudio se orientó a la evaluación de indicadores de la función respiratoria en grupos de personas expuestas al hábito de fumar en comparación con grupos de personas no expuestas.

## Métodos

### Diseño y muestra

Se realizó un estudio transversal de asociación en el cual se examinaron dos grupos: un grupo de adultos fumadores y otro grupo de adultos no fumadores.

Las personas que participaron en el estudio fueron mayores de 18 años, que vivían y trabajaban en un mismo sector de la ciudad, y cuyas variables demográficas eran similares, tales como sexo, edad, nivel educativo y estatus socioeconómico, aunque diferentes en relación con la variable de interés, es decir, el hábito de fumar.

El tamaño de muestra mínimo, para la comparación de los promedios en la variable  $VEF_1 * 100/CVF$  (Tiffeneau) se calculó sobre la base de los siguientes criterios: IC del 95%, desviación estándar homogénea: 5.0, diferencia de medias a detectar: 1.0, poder: 80%, lo cual sugiere un tamaño muestral mínimo de 198 personas por grupo.

### Espirometría

Se utilizó un equipo portátil Spiroanalyzer ST-95. Las espirometrías se realizaron en el lugar de la entrevista y fueron tomadas por un profesional de la salud entrenado y estandarizado en la técnica. La calibración del equipo se hizo al terminar cada jornada de trabajo. Los criterios de validez para los registros estuvieron debidamente incorporados en la programación electrónica del equipo espirométrico.

### Variables espirométricas estudiadas

La CVF expresa el nivel de expansión ventilatoria que puede tener una persona mediante la excursión máxima del pulmón, desde una inspiración profunda al tope hasta la máxima espiración que sea posible. El  $VEF_1$  es el volumen aéreo que una persona es capaz de expeler de sus pulmones, desde una inspiración máxima y en el transcurso de un segundo. La proporción de VEF (Tiffeneau) ( $VEF_1/CVF$ ) es un indicador fisiológico de eficiencia ventilatoria. El VEF 5 segundos (VEF.5) es la misma medida que el  $VEF_1$ , sólo que en lugar de un segundo se mide en la mitad de este breve tiempo, expresa el mismo significado que el  $VEF_1$  en términos de eficiencia ventilatoria. El flujo espiratorio pico (FEP) es el flujo de aire máximo alcanzado durante la prueba de espiración forzada y, a la vez, un indicador de permeabilidad de las vías aéreas y de la potencia muscular espiratoria. El indicador de flujo espiratorio medio (FEM) y los percentiles FE25, FE50, FE75 representan mediciones parciales del flujo espiratorio registrado durante la prueba y evalúan la eficiencia temprana, media y tardía del proceso ventilatorio.

### Plan de análisis

Las variables cuantitativas se exploraron en la distribución de frecuencia para analizar la simetría de dispersión en torno a los valores de tendencia central. Se utilizaron pruebas de hipótesis para comparación de promedios en relación con las variables continuas. Las proporciones se compararon utilizando la prueba de *chi* al cuadrado de tendencia, con significación de 0.05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

El análisis epidemiológico se hizo sobre el contraste entre indicadores de frecuencia de riesgo para EPOC, tanto para el grupo expuesto como para el grupo no expuesto. Se calcularon los riesgos relativos (RR) con sus respectivos IC 95% y pruebas de significación complementarias de *chi* al cuadrado y  $p = 0.05$ . Se utilizaron los paquetes estadísticos Epidat y EpiInfo versión 3.5.3.

### Consideraciones éticas

El Comité de Bioética del Centro de Investigaciones de la Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, avaló el estudio y consideró que no representaba riesgo alguno para los participantes y que, además, se tuvieron en cuenta todas las regulaciones sobre consentimiento informado, confidencialidad de los datos y estándares éticos de la Declaración de Helsinki y del Ministerio de Salud de Colombia.

## Resultados

### Características sociodemográficas

Dado que las variables espirométricas estuvieron notablemente determinadas por características del tamaño corporal, se realizó el análisis por separado del grupo de hombres (469) y del grupo de mujeres (331).

En la Tabla 1 se informan las características antropométricas básicas de los hombres y las mujeres aparte, y separados, a su vez, en grupos de fumadores y no fumadores.

### Función respiratoria

Tanto en hombres como en mujeres los indicadores espirométricos fueron significativamente más bajos en las personas que fuman en comparación con quienes no fuman, las diferencias varían entre 2% y 15% (Tablas 2 y 3).

El FEM y el flujo espiratorio al 25% de la capacidad vital (FE25) presentaron diferencias cercanas al 12% a favor de las personas que no fuman ( $t = 2.52-3.38$ ;  $p = 0.00$ ).

Los flujos espiratorios al 50% y 75% (FE50, FE75) de la capacidad vital, al igual que el VEF.5, revelaron diferencias de entre el 8% y 10%, con valores funcionales siempre más bajos en los fumadores. El  $VEF_1$  y la CVF difirieron entre los grupos en proporciones que variaron entre el 4% y 8%.

La prueba más tradicional de alteraciones funcionales, es decir, la prueba de Tiffeneau o proporción de  $VEF_1$  ( $VEF_1/CVF$ ), mostró una diferencia desfavorable para quienes respiran aire contaminado con humo de cigarrillo, cuyo promedio es 81.4 en los hombres y 82.5 en las mujeres, en comparación con las personas que no fuman, cuyos promedios son 83.4 y 84.8, respectivamente ( $t = 2.68$  y  $2.99$ ;  $p = .00$ ).

Las diferencias entre personas expuestas a la inhalación de aire contaminado por humo de cigarrillo se reflejaron en todos los indicadores de función pulmonar. Estas diferencias registradas para la muestra global fueron, en magnitud y en sentido, bastante similares para los hombres y las mujeres.

### Odds ratio

Cuando se examinó la frecuencia de personas con función pulmonar subnormal ( $VEF_1/CVF$ ), por debajo de 80%, se observó que dicha proporción fue de 32.5% en los fumadores en comparación con 18.7% en los no fumadores, es decir, se manifestó un OR de 2.09 (IC 95%: 1.49 a 2.42; *chi* al cuadrado: 20.2;  $p = 0.00$ ) (Figura 1).

Este resultado equivale a una razón de prevalencias de punto de 1.76 (IC 95%: 1.35 a 2.22). Si se exploran los

valores de corte para el  $VEF_1/CVF$  en 75 y 70, los resultados de los OR fueron similares entre sí.

### Relación dosis-respuesta

La función pulmonar se ve afectada por el consumo de tabaco. La proporción de personas con función pulmonar subnormal es menor en los no fumadores y se hace progresivamente mayor a medida que aumenta el consumo de cigarrillo. Las proporciones de personas con disfunción pulmonar para el valor de corte  $VEF_1/CVF < 75$  son: 7.8 para no fumadores, 10.3 para fumadores leves (más de 5 cigarrillos/día), 13.9 para fumadores intermedios (5 a 10 cigarrillos/día) y 24.5 para fumadores intensos (más de 10 cigarrillos/día) (Figura 2). Los ex fumadores presentan una frecuencia muy similar a la de los fumadores intensos, pero no se incluyen en la gráfica.

### Discusión

Efectivamente, hay diferencias en la función pulmonar entre fumadores y no fumadores. Los fumadores presentan reducciones que varían entre 2% y 16% en los diversos indicadores espirométricos, las cuales sugieren un compromiso temprano de la capacidad del pulmón para movilizar el aire por las vías aéreas.

Las diferencias en la función pulmonar son sistemáticas en contra de los fumadores; tal hallazgo es coincidente tanto en los hombres como en las mujeres, y se da en forma independiente del estrato socioeconómico, el nivel educativo, el estado nutricional y el tamaño corporal.

La edad, sin embargo, se presenta como una variable de especial interés, pues las diferencias espirométricas entre fumadores y no fumadores no se hacen notoria antes de los 40 años, aparecen alrededor de los 45 y se acentúan gradualmente con los años, lo cual sugiere un efecto de latencia en la acción del efecto del tabaco, y sólo se manifiesta en forma evidente tras 20 o 30 años de exposición continua. Este hecho ya se ha documentado para las lesiones orgánicas y para la mortalidad por cáncer de pulmón, lo cual representa una dificultad para las acciones de prevención de la enfermedad en los fumadores, quienes tienden a subestimar el riesgo sobre la base de su lejanía en el tiempo.

La magnitud del exceso de riesgo por causa del cigarrillo es del orden del 75%, es decir, los fumadores tienen una probabilidad de presentar disfunción pulmonar (medida por el  $VEF_1/CVF$ ) que es un 75% más alta que en los no fumadores. Se advierte también que los no fumadores tienen algún riesgo de disfunción, el cual probablemente se asocia con otros factores contaminantes que se respiran en el aire de las urbes congestionadas, donde miles de vehículos automotores y un gran número de fábricas emiten diariamente a la atmósfera toneladas de gases y material particulado.

Existe una clara relación entre la dosis de tabaco consumido y la disfunción pulmonar. La proporción de personas con disfunción pulmonar es baja en el grupo de no fumadores, es un tanto más alta en el grupo de fumadores leves y se hace mayor en los fumadores intermedios y mucho mayor en los fumadores intensos (Figura 2). Este factor pone de manifiesto uno de los argumentos epidemiológicos más fuertes en una supuesta relación causal, pues acredita una variación del efecto en armonía con la exposición y nos da también la perspectiva favorable de los beneficios que se podrían tener si se emprenden acciones para el control de tabaquismo, no sólo en relación con la cesación total, sino también con la reducción del consumo de cigarrillos por día. Todo esto conduciría a

**Tabla 1.** Características de los fumadores y no fumadores según sexo.

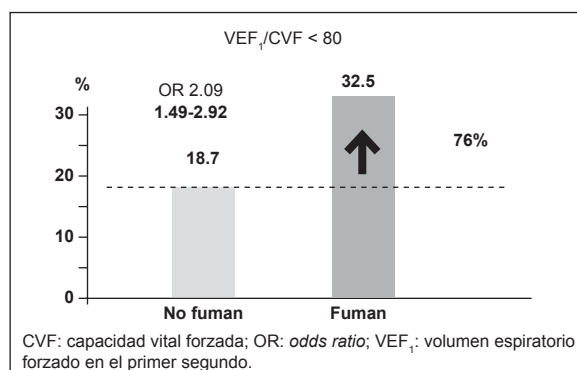
Variable	Hombres		Mujeres	
	Fuman n = 282	No fuman n = 187	Fuman n = 96	No fuman n = 235
Edad (años)	47.2	40.8	47.5	42.0
Peso (kg)	70.8	73.2	63.7	61.9
Talla (cm)	167.5	168.3	157.2	155.9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.2	25.8	25.8	25.5
Carpo (cm)	17.1	17.1	15.8	15.4
Abdomen (cm)	92.5	92.2	89.9	86.8

IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 2.** Variables espirométricas en hombres fumadores y no fumadores.

Variable	Fuman (media)	No fuman (media)	Diferencia (%)	t	p
FEM	3.51	3.92	11.68	3.38	.00
FE25	1.67	1.86	11.38	2.52	.01
FEP	7.40	8.16	10.27	3.40	.00
FE75	6.54	7.21	10.24	3.18	.00
FE50	4.34	4.78	10.14	2.99	.00
VEF.5	2.50	2.71	8.40	3.59	.00
VEF <sub>1</sub>	3.26	3.50	7.36	3.33	.00
CVF	3.99	4.21	5.51	2.76	.00
VEF <sub>1</sub> /CVF	81.42	83.41	2.44	2.68	.01

CVF: capacidad vital forzada; FEM: flujo espiratorio medio; FE25, FE75, FE50: percentiles del flujo espiratorio; FEP: flujo espiratorio pico; VEF.5: volumen espiratorio forzado en 5 segundos; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.



**Figura 1.** Comparación del riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre fumadores y no fumadores.

la disminución de la morbilidad por enfermedades cardiorrespiratorias asociadas con el consumo de tabaco.

El indicador clásico  $VEF_1/CVF$  para la evaluación de la función pulmonar ha sido la medición del  $VEF_1$ , expresado en forma de porcentaje con relación a la CVF. Este indicador efectivamente pone en evidencia la reducción de la función pulmonar en los fumadores; no obstante, la magnitud de dicha disminución varía entre el 2% y el 4%, es decir, es una modificación discreta de la capacidad pulmonar para movilizar el aire.

Tal vez se puedan identificar otros indicadores que podrían ser más sensibles para predecir la disfunción pulmonar. En el presente estudio se exploraron otros parámetros espirométricos que detectan diferencias de mayor magnitud entre fumadores y no fumadores. El FEM y el

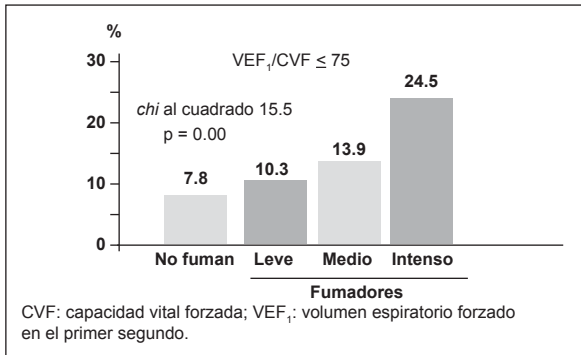


Figura 2. Relación dosis-respuesta entre tabaquismo y disfunción pulmonar.

Tabla 3. Variables espirométricas en mujeres fumadoras y no fumadoras.

Variable	Fuman (media)	No fuman (media)	Diferencia (%)	t	p
FE25	1.32	1.51	14.39	2.75	.01
FEM	2.74	3.05	11.31	2.93	.00
FE50	3.37	3.70	9.79	2.48	.01
FE75	4.70	5.00	6.38	1.62	.11
VEF <sub>1</sub>	2.44	2.57	5.33	2.11	.04
VEF.5	1.87	1.96	4.81	1.67	.09
FEP	5.17	5.36	3.68	1.01	.31
CVF	2.94	3.04	3.40	1.31	.19
VEF <sub>1</sub> /CVF	82.54	84.84	2.79	2.99	.00

CVF: capacidad vital forzada; FEM: flujo espiratorio medio; FE25, FE75, FE50: percentiles del flujo espiratorio; FEP: flujo espiratorio pico; VEF.5: volumen espiratorio forzado en 5 segundos; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FE25 permitieron detectar diferencias tanto en hombres como en mujeres, de entre el 10% y 16%. Si bien su uso no es tradicional en el análisis clínico de las espirometrías, nos parece que representa un potencial interesante para la detección precoz de disfunciones pulmonares en personas que se exponen de manera voluntaria o involuntaria al aire contaminado.

La espirometría detecta diferencias en la función pulmonar de los fumadores, que serían un anticipo de las disfunciones orgánicas que sobrevendrán para quienes continúen exponiendo sus pulmones a la irritación constante del humo de tabaco.<sup>4</sup> En nuestros datos, tal diferencia se registra con nitidez a partir de los 40 años, lo cual representaría una detección precoz de la anomalía si asumimos que los registros para cáncer de pulmón muestran un aumento drástico de la frecuencia a partir de los 50 años y que los datos relativos a la EPOC efectivamente muestran un incremento significativo a partir de los 60 años. La prevalencia de EPOC es más alta en los fumadores y en los ex fumadores que en los que nunca han fumado y se hace notoria cerca de los 40 años.<sup>5</sup>

Con los resultados anteriores se puede decir que existe asociación entre el tabaquismo y las alteraciones de la función pulmonar. La espirometría permite diagnosticar obstrucción de la vía aérea y restricciones de la función pulmonar; sin embargo, los criterios de la interpretación y los indicadores a tener en cuenta aún son motivo de controversia.<sup>6</sup> La utilidad clínica del tamizaje con espirometría a los fumadores asintomáticos, realizado de manera temprana, antes de los signos de limitación del flujo aéreo,

parece ser una recomendación adecuada y efectiva, tal como se propone en una revisión reciente realizada por Young y col.<sup>7</sup>

La reducción del VEF<sub>1</sub> puede ser considerada como un marcador para identificar los fumadores que necesitan intervención médica, al igual que el FEM y el FE25, como se propone de acuerdo con la información aportada por los datos de esta investigación.

La cesación del tabaquismo ha mostrado atenuación del descenso del VEF<sub>1</sub> y, cuando se logra antes de los 45 a 50 años, puede preservar el VEF<sub>1</sub> con valores normales y reducir el riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias asociadas.<sup>7</sup> Los fumadores de cigarrillo tienen alta prevalencia de síntomas respiratorios y de alteraciones en la función pulmonar. El VEF<sub>1</sub> de las personas que continuaron fumando fue significativamente menor que en las personas que lograron la cesación.<sup>8</sup> La espirometría se podría considerar una prueba diagnóstica para el rastreo de enfermedades pulmonares en los programas de prevención secundaria. En la mayoría de los países no se hace un diagnóstico oportuno de la EPOC; por esta razón, los científicos participantes de la iniciativa global para el diagnóstico, tratamiento y prevención de EPOC 2008 recomiendan hacer espirometrías de alta calidad en todas las instituciones de atención primaria de la salud.<sup>9</sup>

Según Hecht, el control de tabaquismo es la medida más efectiva para reducir la mortalidad por cáncer de pulmón. El paso más importante es evitar que las personas empiecen a fumar y, si ya fuman, es esencial usar métodos para la cesación.<sup>1</sup> Igual recomendación aplicaría para reducir la incidencia de EPOC y de enfermedades cardiovasculares atribuidas al tabaquismo activo o pasivo. El Comité Mundial de Expertos en EPOC recomienda, como evidencia tipo A, evaluar el estado de tabaquismo en todas las personas con EPOC y promover su cesación.<sup>9</sup>

Una de las preocupaciones es que muchos individuos con síntomas respiratorios mínimos no requieren atención médica; por lo tanto, no consultan a su médico, al igual que no intentan dejar de fumar. Este hallazgo es corroborado por Miravittles y col. en su estudio, donde atribuyen ese hecho a la falta de conocimiento acerca de la EPOC y sugieren que los facultativos deberían brindar más información acerca de esta enfermedad e incrementar el uso de la espirometría para la detección temprana.<sup>10</sup>

Otros investigadores también proponen que se realice detección temprana de EPOC en todos los fumadores. Kotz insiste en que este tamizaje debe integrarse al estado del arte en los tratamientos de cesación de tabaco.<sup>11</sup>

La espirometría en la atención regular de los fumadores podría incorporarse en los protocolos de atención de los servicios de salud, dada la sencillez del procedimiento y la factibilidad de adquirir espirómetros a precios razonables, siempre que se acompañe de programas de prevención bien diseñados para alcanzar la cesación justamente en quienes se perfilan como primeros candidatos a enfermarse.<sup>12-14</sup>

La Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre Enfermedades Crónicas no Transmisibles, efectuada a finales de 2011, concluyó que entre las acciones globales prioritarias para el control de la crisis mundial está la reducción del tabaquismo en la población, con la certidumbre de que esta medida traerá beneficios inmediatos a nivel económico y de salud para toda la humanidad.<sup>15</sup>

## Conclusiones

La función pulmonar se ve afectada en forma desfavorable por el hábito de fumar. La reducción de los valores espirométricos en los fumadores se presenta para las va-

riables espirométricas estudiadas en magnitudes que alcanzan significación clínica, estadística y epidemiológica. La espirometría podría entonces utilizarse en protocolos

de atención primaria de la salud para la detección precoz de personas con alto riesgo de avanzar hacia estados clínicos de EPOC.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

El tabaquismo ha sido reconocido como el factor de riesgo más determinante para enfermedad y cáncer de pulmón. Cerca del 90% de los casos de cáncer de pulmón es causado por el hábito de fumar.

#### ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca del tabaquismo es correcta?

A, Los daños que ocasiona el tabaquismo sólo pueden diagnosticarse tardíamente cuando ya hay lesión orgánica irreversible; B, Los daños que ocasiona el tabaquismo pueden detectarse tempranamente como una disfunción respiratoria; C, Los daños que ocasiona el tabaquismo sólo afectan el pulmón; D, La espirometría no detecta cambios en los individuos fumadores.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128774](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128774)

#### Cómo citar este artículo

Martínez-López E, Díaz PA. Tabaquismo y disminución de la función pulmonar en hombres y mujeres adultos. *Salud i Ciencia* 20(3):246-50, Nov 2013.

#### How to cite this article

Martínez-López E, Díaz PA. Smoking and reduced pulmonary function in adult men and women. *Salud i Ciencia* 20(3):246-50, Nov 2013.

#### Bibliografía

1. Hecht SS. Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncol* 3(8):461-469, 2002.
2. De Restrepo H, Correa P, Haenszel W, Brinton L, Franco A. Relación del tabaquismo con cánceres de vías respiratorias, digestivas y urinarias. Estudio de casos y testigos. *Bol of Sanitaria Panamericana* 105(3):221-230, 1988.
3. Teo K, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D y col. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *The Lancet* 368:647-658, 2006.
4. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P y col. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 133(2):343-349, 2008.
5. Halbert R, Natoli J, Gano A, Badamgarav E, Buist A, Mannino D. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 28(3):523-532, 2006.

6. Medbo A, Melbye H. Lung function testing in the elderly-can we still use FEV1/FVC < 70% as a criterion of COPD? *Respir Med* 101(6):1097-1105, 2007.
7. Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker... *Eur Respir J* 30(4):616-622, 2007.
8. Antonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 166:675-679, 2002.
9. Calverley P, Agustí C, Anzueto A, Barnes P, Decramer M, Fukuchi Y y col. The global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, the pocket guide: global initiative for chronic obstructive lung disease. Updated 2008.
10. Miravittles M, De la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Martín A y col. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respir Med* 100:1973-1980, 2006.

11. Kotz D, Huibers M, Vos R, van Schayck C, Weseling G. Principles of confrontational counselling in smokers with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Medical Hypotheses* 70:384-386, 2008.
12. Huetto J, Cebollero P, Pascal I, Cascante JA, Eguia VM, Teruel F y col. Spirometry in primary care in Navarre, Spain. *Arch Bronconeumol* 42(7):326-331, 2006.
13. Averame G, Bonavia M, Ferri P, Moretti A, Fogliani V, Cricelli C y col. Office spirometric can improve the diagnosis of obstructive airway disease in primary care setting. *Respiratory Medicine* 103:866-872, 2009.
14. Calverley P, Agustí C, Anzueto A, Barnes P, Decramer M, Fukuchi Y y col. The global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, the pocket guide: global initiative for chronic obstructive lung disease. Updated. Gig Harbor WA. Medical Communications Resources Inc.; 2009.
15. Beaglehole R, Bonita R, Horton R y col. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 377:1438-1447, 2011.

#### Curriculum Vitae abreviado del autor

**Elkin Martínez-López.** Médico MD, Magister en fisiología médica MSc. Master en Salud Pública. MPH 1986. Investigador asociado de Universidad de Arizona, Tucson y Cornell University, Ithaca, NY y OPS-INCAEP, Guatemala 1990. Autor de cerca de 150 publicaciones técnicas y científicas (artículos y capítulos de libro) coautor en 6 libros en temas relacionados con Salud Pública, Medicina Preventiva, Salud Ocupacional y Promoción de la salud. Actualmente profesor titular de Epidemiología y coordinador de promoción de la Salud. Centro de Investigaciones, Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



# Puntos clave para introducir la enseñanza de la reanimación cardiopulmonar básica en las escuelas

## *Key factors for teaching basic cardiopulmonary resuscitation in schools*

Oscar Miró

Consultor de urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

Nuria Díaz, Coordinadora pedagógica, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, España

Xavier Escalada, Jefe médico territorial, Sistema de Emergencias Médicas 061, Cataluña, España

Francisco Pérez Pueyo, Director Médico, Nestlé, Llobregat, España

Miquel Sánchez, Director de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España


Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Primera edición, www.siicsalud.com: 4/12/2012

Enviar correspondencia a: Oscar Miró,  
Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036, Barcelona,  
España  
omiro@clinic.cat

 Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

### Abstract

Sudden death is the most serious of medical emergencies. Many of these deaths are produced in public places in the presence of others. It has been repeatedly demonstrated that in such situations the percentage of deaths is greater than 90%, and among the survivors more than half present some type of neurological sequelae. All of this indicates that theoretically many of these patients could recover if basic cardiopulmonary resuscitation maneuvers (CPR) were implemented by the first bystander. Nonetheless, this is done in less than 25% of the cardiorespiratory arrests (CRA) witnessed. Thus, measures are urgently required to increase the knowledge of basic CPR maneuvers among the public in general. Numerous institutions and international medical societies have recommended the teaching of basic CPR techniques in schools since this is the ideal setting in which to introduce the population to the knowledge and learning of the basic techniques involved in CPR, and all citizens go through this phase of education. Numerous experiences have been published in this respect with different results, approaches and survival. This study analyzes the initiatives carried out in Spain, and the authors analyze the experience acquired during the development of PROCES, a program that targets students from 15 to 16 years of age and which has been carried out over the last 10 years in Barcelona

**Keywords:** cardiopulmonary resuscitation, school, basic cardiopulmonary resuscitation, education, sudden death

### Resumen

La muerte súbita es la situación de máxima urgencia médica. Muchas de estas muertes se producen en la vía pública en presencia de otras personas. Se ha comprobado repetidamente que, en esta situación, el porcentaje de fallecimientos supera el 90% y que entre los supervivientes más de la mitad presentará algún tipo de secuela neurológica. Todo ello indica que, teóricamente, se podrían recuperar muchos de estos enfermos si se iniciasen maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) básica por parte del primer interviniente. Sin embargo, esto sucede en menos del 25% de los paros cardiorrespiratorios (PCR) presenciados por testigos. Por ello, deben implementarse cuantas medidas conduzcan a un incremento del conocimiento de las maniobras de RCP básica a la población general. Numerosas instituciones y sociedades médicas internacionales han recomendado que la enseñanza de la RCP básica se introduzca durante la educación obligatoria, ya que la escuela constituye un ámbito ideal para iniciar a la población en el conocimiento y el aprendizaje de las técnicas básicas que forman parte de la RCP y todos los ciudadanos pasan por esta fase educativa. Reconociendo esta importancia, se ha enviado un proyecto de ley a la Cámara de Diputados para incorporar la enseñanza de técnicas de RCP al currículo escolar del nivel secundario en todas las instituciones de educación pública del país, sean de gestión estatal, privada, cooperativa o social. Existen numerosas experiencias en este sentido, que han obtenido resultados, implantación y pervivencia diversos. Este trabajo analiza la experiencia de los autores adquirida durante el desarrollo del PROCES, un programa dirigido a los estudiantes de 15 y 16 años que se lleva a cabo desde hace 10 años en la ciudad de Barcelona.

**Palabras clave:** reanimación cardiopulmonar, escuela, reanimación cardiopulmonar básica, educación, muerte súbita

### La necesidad de conocimiento de las maniobras de reanimación cardiopulmonar básica por parte de la población general

La muerte súbita, como consecuencia de un paro cardiorrespiratorio (PCR), es la situación de máxima urgencia médica, tanto en el ámbito extrahospitalario<sup>1</sup> como hospitalario.<sup>2</sup> Así, se calcula que en España, un país con 45 millones de habitantes, sólo por infarto de miocardio se producen más de 25 000 muertes anuales antes de que el paciente pueda recibir asistencia médica.<sup>3</sup> Muchas de estas muertes se producen en la vía pública en presencia de otras personas. Se ha comprobado repetidamente que, en esta situación, el porcentaje de fallecimientos supera el 90%<sup>4</sup> y que entre los sobrevivientes más de la mitad presentará algún tipo de secuela neurológica.<sup>5</sup> Todo ello indica que, teóricamente, se podrían recuperar muchos de estos enfermos si se iniciasen maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) básicas que, por otra parte,

son relativamente fáciles de proporcionar con un mínimo entrenamiento. A pesar de ello, en menos del 25% de los PCR presenciados los testigos inician maniobras de RCP, en parte porque la transmisión de la información no se hace de forma correcta,<sup>6</sup> en parte porque los testigos no tienen ningún conocimiento en RCP básica que les permita ponerla en marcha hasta la llegada de los sistemas de emergencias médicas. Resulta pues evidente que actualmente la población general está mal preparada para aplicar estas maniobras y que es urgente intensificar los esfuerzos encaminados a incrementar su conocimiento de dichas maniobras de RCP básica y, paralelamente, salvar vidas. Además, es previsible que con la puesta en marcha de nuevas estrategias terapéuticas, tanto durante la RCP (como nuevos fármacos o la desfibrilación *in situ* por personal no especializado)<sup>7-10</sup> como tras la recuperación de un PCR (como la hipotermia precoz),<sup>11-13</sup> el porcentaje de sobrevivientes aumente más aún, por lo que esta ac-

ción inicial por personal lego resulta básica a todas luces. Además, aun en el caso en el que la recuperación no sea posible, no debe olvidarse que el mantenimiento de una RCP de buena calidad puede contribuir a aumentar el número de donaciones.<sup>14-17</sup>

### Los escolares como una población diana ideal para la difusión de la RCP a la población general

Numerosas instituciones y sociedades médicas internacionales, entre ellas la *American Heart Association* (AHA) o el *European Resuscitation Council*, han recomendado que la enseñanza de la RCP básica se introduzca durante la educación obligatoria, ya que la escuela constituye un ámbito ideal para iniciar a la población en el conocimiento y el aprendizaje de las técnicas básicas que forman parte de la RCP. Existen numerosas razones para respaldar esta afirmación. Los jóvenes son una población diana ideal para iniciar programas amplios de difusión, entre otras cosas porque los intentos de adiestrar en RCP básica a la población adulta han sido, en general, descorazonadores. Los jóvenes, a diferencia de los adultos, son más fácilmente asequibles, más capaces de aprender RCP, más interesados en adquirir este tipo de habilidades y, probablemente, más predispuestos a administrarlas en caso necesario.<sup>18</sup> Por otro lado, si programas de este tipo se generalizasen, permitirían preparar a gran parte de la población para ofrecer una respuesta satisfactoria en caso de necesidad, ya que la enseñanza secundaria es obligatoria y todos los ciudadanos pasan por ella.<sup>19</sup>

A todo este teóricamente buen terreno debe añadirse la buena acogida que este tipo de programas tiene entre la comunidad educativa. Así, siempre que se ha investigado, los docentes, los padres y los alumnos han mostrado un apoyo favorable a introducir estos conocimientos dentro de las actividades educativas.<sup>20</sup> Además, la tenencia de estos cursos por parte de la escuela puede suponer, en ciertos entornos, un motivo de discriminación positiva por parte de los padres a la hora de la elección de instituto. No obstante, la enseñanza de las maniobras de RCP básicas a adolescentes requiere que se lleve a cabo mediante programas específicamente diseñados para ellos y que se atiendan toda una serie de aspectos pedagógicos que resultan clave para su éxito. Estos programas deben encajarse en las particularidades educativas de cada país e, incluso, de cada ciudad en concreto, ya que lo que puede resultar un buen modelo en un entorno educativo puede no adaptarse a otro. Además de su diseño, el encaje del programa dentro de la actividad educativa ordinaria también es vital para que pueda llevarse a cabo, y contar de forma irrenunciable con la participación de los profesores del centro.<sup>20</sup> Finalmente, la edad de los participantes es también un aspecto determinante del éxito, ya que debe ser la suficiente para asegurar madurez para poder incorporar los conceptos, habilidades y actitudes necesarias para realizar la RCP básica con suficiencia. Por todo ello, nos parece un hito importante que recientemente se haya enviado un proyecto de ley a la Cámara de Diputados argentina para incorporar la enseñanza de técnicas de RCP al currículo escolar del nivel secundario en todas las instituciones de educación pública del país, sean de gestión estatal, privada, cooperativa o social.

### Enseñanza de RCP en escuelas

En el entorno de los países desarrollados es excepcional que no haya habido iniciativas, más o menos insistentes y más o menos penetrantes, de implantar la enseñanza de la RCP básica en la población escolar. Durante los años

**Tabla 1.** Principales aspectos a tener en cuenta para la puesta en marcha y mantenimiento de un programa de reanimación cardiopulmonar básica en escuelas

- Diseñar un programa específico para la edad de los alumnos, con un desarrollo pedagógico adaptado a los docentes del centro.
- Adaptar el programa a las características educativas del entorno.
- Complementar el programa con aspectos transversales curriculares de las materias propias del curso.
- Implicar directamente al profesorado del centro en el diseño, la planificación de la implementación y la impartición de clases.
- En los centros que participen, abarcar todas las aulas del curso en el que se implemente y a todos los alumnos.
- Acercar el curso al centro, y si se puede realizar completamente allí, mejor.
- Facilitar todo el material necesario.
- Programar un número suficiente de horas para que el programa quede integrado en el curso escolar (mejor no hacerlo en una única sesión), pero que no sean excesivas para que no interfiera (idealmente, entre 5 y 10 horas).
- Intentar concentrar las clases en un período no superior a las 2 semanas.
- Conseguir compromisos de las Administraciones.

sesenta, Noruega fue uno de los primeros países en promover la enseñanza de la RCP básica a los escolares.<sup>21</sup> Estas estrategias posteriormente se han diseminado, en algunos casos con proyectos ambiciosos por su extensión, como el llevado a cabo por Isbye y col. en Dinamarca,<sup>22</sup> con resultados cada vez mejores y, en ocasiones, con vidas salvadas derivadas directamente de estos programas.<sup>23</sup> Tal vez uno de los países en los que se ha conseguido un programa más estable de RCP básica en las escuelas sea Canadá. Allí se puso en marcha hace ya una década un programa obligatorio de RCP básica en sus institutos (*high schools*), que en la actualidad ya engloba en muchos de sus Estados la totalidad de centros, con más de 25 000 alumnos participantes cada año. El programa cuenta con el apoyo altruista de empresas privadas, las cuales permiten el acceso de los centros y los alumnos al material necesario. Además, el programa incluye otros aspectos colaterales beneficiosos importantes para la población juvenil, como el mantenimiento de estilos de vida saludables.<sup>14,25</sup> En España, aunque han existido múltiples experiencias anteriores y posteriores,<sup>26,27</sup> el Programa de Reanimación cardiopulmonar Orientado a Centros de Educación Secundaria (PROCES) es posiblemente el de mayor duración hasta ahora experimentado.<sup>28,29</sup> Ello ha conferido a los autores del presente artículo cierta experiencia con los aspectos particulares de este tipo de programas y que se discuten a continuación.

### Experiencia en Barcelona: el planteamiento del PROCES

El actual marco educativo catalán, con la posibilidad que éste ofrece de incorporar programas adaptados a las necesidades e inquietudes de los alumnos de enseñanza secundaria obligatoria (ESO), brinda una oportunidad única para poner en marcha las recomendaciones anteriormente mencionadas. En este contexto, en 2002 se puso en marcha el PROCES, cuya finalidad última era difundir el conocimiento de la RCP básica a la población general mediante su enseñanza en la escuela. Se trataba de demostrar su factibilidad y de sensibilizar a las Administraciones de la necesidad de generalizar dicho programa.

El PROCES fue especialmente diseñado para poder ser incorporado al material curricular de los chicos de entre 14 y 16 años en sus centros educativos, por lo que los aspectos pedagógicos se identificaron como un factor clave para el éxito del programa. La estructura formal del PROCES se basa en los criterios universalmente aceptados en RCP básica siguiendo las directrices de la AHA,<sup>30</sup> y está

adaptado desde el punto de vista pedagógico a la población diana a la cual va dirigido el programa (alumnos de 15 y 16 años). Inicialmente se elaboró o adquirió el material necesario para el profesor (manual), para los alumnos (manual del alumno, tríptico) y para el aula (transparencias, CD-ROM de soporte para las explicaciones teóricas y maniqués de RCP básica para las clases prácticas). Fue posible disponer de todo este material, de los docentes médicos y de las instalaciones necesarias gracias a la colaboración desinteresada de entes públicos (Hospital Clínic de Barcelona, Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, Sistema de Emergencias Médicas de Catalunya, Área de Educación del Ayuntamiento de Barcelona) como privados (Departamento Médico de Nestlé España, Escuela de Educación Secundaria Molina). Todo este material (editado en catalán) está disponible libremente para aquellos centros y autores interesados que así lo soliciten directamente a los autores.

La operativa del programa se diseñó siguiendo el plan educativo actual en Barcelona y se ofreció su incorporación a los créditos variables y, siempre que fuese posible, a créditos variables relacionados con la salud. En otras ocasiones, se impartió en la asignatura de Ciencias Naturales, donde algunos de los contenidos curriculares se corresponden con los del programa. El PROCES se estructuró en 7 sesiones independientes, para cada una de las cuales se consignaron los objetivos (detallándose individualmente los conceptos, procedimientos y actitudes específicos), las actividades y los recursos materiales y humanos, puesto que ésta es la forma habitual en la que se organizan los programas educativos por parte de los docentes en la enseñanza secundaria. Con la finalidad de crear interés entre los estudiantes, se dieron títulos llamativos a las 7 sesiones y se encargaron ilustraciones para los manuales y el material de soporte de dichas sesiones de acuerdo con la estética juvenil actual (Figura 1). En la primera sesión ("¿Estamos preparados?") se reflexiona sobre la magnitud del problema que supone la muerte súbita en el mundo occidental y se presentan las pautas generales del PROCES. En la segunda sesión ("Informándonos") se realiza un repaso de los conceptos mínimos de anatomía y fisiología que el estudiante debe poseer para entender en qué consiste un PCR y en qué se basa la RCP, conceptos muchos de ellos incluidos (y ya explicados) en el contenido curricular de Ciencias Naturales. En la tercera sesión ("¿Cómo morimos?") se explican los diferentes mecanismos por los que puede acontecer un PCR. En la cuarta sesión ("Cadena de supervivencia") se explica la forma de reconocer un PCR y los eslabones básicos que deben activarse en caso de que éste se produzca. En la quinta sesión ("Volviendo a la vida") se explican y practican las técnicas de RCP básicas propiamente dichas. En la sexta sesión ("Escenificando") se realiza una puesta a punto de todos los conocimientos previos en una simulación de PCR. En la séptima y última ("¡Ahora sí!") se lleva a cabo una recapitulación de todo el programa y se propicia un foro de debate abierto en el aula. Se acordó que para una mayor implicación con el PROCES por parte del centro educativo era necesario que una parte del temario fuese desarrollada por los profesores del centro (las 4 primeras sesiones teóricas, de 4 horas) y otra por profesionales sanitarios (las 2 sesiones prácticas "Volviendo a la vida" y "Escenificando", de 4 horas), y que la última sesión de síntesis (una hora) fuese impartida en forma de tutoría por el profesor, contando con soporte audiovisual obtenido *in situ* durante la realización de las clases prácticas.



Figura 1. Portadas de las 7 sesiones en las que se estructura el PROCES

La parte teórica del PROCES que debían impartir los profesores del centro contiene conceptos que ya se incluyen en el currículo de secundaria y que se encuentran detallados en el manual del profesor. Además, los profesores asistieron a una sesión previa en la que se hizo hincapié en los aspectos más importantes que debían subrayar durante su explicación. De forma adicional a los conocimientos propios en RCP básica adquiridos a lo largo del programa, el PROCES incorpora en esta última sesión una serie de recortes de prensa respecto de temas directa o indirectamente relacionados con la RCP básica que permiten generar el debate en el aula y que se consideró que podían contribuir a enriquecer el proceso madurativo del adolescente. Las clases prácticas llevadas a cabo por el personal sanitario (sesiones 5 y 6) se realizaron inicialmente en el propio centro educativo, con una relación de instructor-alumno de 1:12 y maniquí-alumno de 1:6. El tiempo mínimo de RCP por alumno fue de 15 minutos y la sesión se consideró finalizada cuando más del 90% de los alumnos conseguía una secuencia adecuada de RCP y sus maniobras eran correctas, a juzgar por el sistema de detección automática del maniquí y por la observación de los profesionales sanitarios.

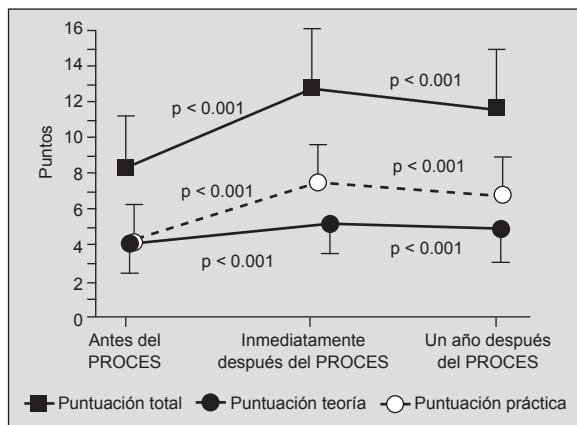
### Resultados alcanzados por el PROCES

El PROCES se realizó inicialmente de forma piloto sin coste alguno en 12 aulas de segundo ciclo de secundaria de 4 centros públicos (8 aulas) y 4 centros privados concertados (4 aulas) durante el curso académico 2002-2003.<sup>28</sup> Se realizó a todos los participantes una prueba de 20 preguntas (10 acerca de nociones de fisiopatología, que se exponen en las sesiones teóricas, y 10

referentes a la práctica de la RCP-B, que se exponen en las sesiones teórico-prácticas), de elección múltiple, antes y después de realizar el PROCES, para valorar la progresión en conocimientos teóricos y prácticos. El cuestionario se encuentra publicado en un artículo previo<sup>28</sup> y es el que se ha utilizado siempre en los diferentes análisis del proyecto, por lo que aun sin estar externamente validado permite hacer comparaciones entre diferentes periodos y grupos de alumnos con fiabilidad. Se consideró que el aprendizaje había sido satisfactorio si tras la realización del PROCES se contestaban bien al menos 8 de las 10 preguntas referentes a la práctica de la RCP. Al final del PROCES también se realizaron encuestas de opinión tanto a los profesores como a los estudiantes, con la finalidad de identificar áreas de mejora en el proyecto. Estas encuestas se basaban en puntuar del 0 (peor calificación posible) al 10 (mejor calificación posible) diferentes aspectos del proyecto.

Los resultados de este programa piloto fueron muy satisfactorios.<sup>28</sup> La acogida del PROCES en los centros en que se llevó a cabo fue excelente, tanto por parte de los estudiantes como de los profesores. La valoración (sobre 10 puntos) que los participantes en el PROCES hicieron del desarrollo de los conceptos teóricos fue de 7.9; de los de RCP básica, 8.2 y de las prácticas, 8.4. Los resultados obtenidos constataron un incremento significativo en los conocimientos teóricos y prácticos respecto de la RCP básica por parte de los alumnos tras la realización del PROCES, aunque con un mayor margen de mejora en los primeros, que es en los que se registra un menor progreso. Globalmente, la puntuación de los alumnos obtenida en el test de conocimientos, sobre un máximo de 20 puntos, pasó de una media de 8.5 antes del PROCES a 13.5 tras su realización. Esta experiencia inicial permitió concluir que el PROCES era un instrumento válido para incrementar los conocimientos en RCP-B en la población general, sin grandes limitaciones asociadas en función de las características del alumno o el centro, aunque había ciertas tendencias que era necesario explorar. Entre ellas, el rendimiento de las chicas y de los alumnos sin intención de cursar estudios en áreas de Ciencias de la Salud fue sensiblemente superior al resto. Además, tanto alumnos como profesores de secundaria que participaron han identificado áreas de mejora en algunos capítulos específicos del PROCES. Con posterioridad, se han introducido algunas modificaciones, esencialmente organizativas, con la finalidad de llegar mejor y a más alumnos mediante la simplificación de la propuesta del curso. Entre ellas, el que los profesores de secundaria se hicieran cargo de la ejecución completa del programa, tanto de la parte teórica como de la parte práctica. Para poder llevar a cabo esta última, se capacitó específicamente a los profesores del centro mediante un curso de 6 horas como formadores en RCP básica. Este curso es de repetición obligatoria anual para poder tener acceso al programa. Con posterioridad, comparamos los rendimientos de los alumnos que habían realizado el PROCES a través de esta nueva dinámica y pudimos comprobar que los alumnos formados exclusivamente por el profesorado del centro educativo alcanzan, al menos, igual rendimiento que los que desarrollaron el programa con una estructura docente mixta (profesores del centro y profesionales sanitarios) y que, incluso, la persistencia de conocimientos prácticos al cabo de un año era superior con la nueva metodología.<sup>31</sup>

Respecto de la persistencia de conocimientos, éste es un hecho bien conocido que tanto conocimientos como habilidades en RCP decrecen con el tiempo. Esto hemos podido constatarlo también con el PROCES: mientras que



**Figura 2.** Principales resultados alcanzados con el PROCES, extraídos de una muestra de 1 501 alumnos de educación secundaria de Barcelona instruidos durante el período 2002-2007 (tomado de la ref. 24 con permiso del editor).

justo tras finalizar el programa el 57% de los participantes podía considerarse que presentaba un aprendizaje satisfactorio, este porcentaje descendía al 37% cuando se repetía el mismo test al cabo de un año de realizado el curso.<sup>32</sup> Cuando se comparan estos rendimientos con otros colectivos que son instruidos en RCP básica a través de cursos reglados con una mayor trayectoria, y en el caso del PROCES lo comparamos con cadetes de policía que siguieron un curso de RCP de la AHA, hemos constatado que el de aprendizaje satisfactorio inicial conseguido con el PROCES fue claramente inferior (57% frente a 79% los cadetes) pero, en cambio, la persistencia fue superior en los estudiantes de secundaria (37% frente a 23%).<sup>32</sup>

Globalmente, y tras 10 años de puesta en marcha del programa, los resultados del PROCES han permitido perfilar algunos aspectos importantes. Los más de 3 000 alumnos formados gracias al PROCES han puntuado muy bien de forma mantenida el programa, al igual que lo han hecho sus profesores. Los porcentajes de aprendizaje satisfactorio rozan el 60%, con un mejor rendimiento en los conceptos prácticos que en los teóricos y con una buena persistencia de éstos al cabo de un año, cuando alrededor del 40% de los alumnos aún mantiene conocimientos globales satisfactorios. Hemos objetivado que los centros privados y los centros situados en distritos de baja renta per cápita, el desarrollo del PROCES íntegramente por profesores del centro y la ausencia de asignaturas pendientes de cursos previos por parte del alumno se relacionan de forma independiente con un mejor rendimiento inmediato, en tanto que sólo los dos últimos son los que guardan una relación significativa con la persistencia del aprendizaje.<sup>29</sup>

### Oportunidades y dificultades en la difusión de la RCP en escuelas

El PROCES, en manos de médicos especialistas en Urgencias y Emergencias, es una herramienta excelente para difundir los conocimientos en RCP entre los alumnos de la ESO. Su afianzamiento durante los próximos años, así como su incorporación al currículo, pasa necesariamente por una apuesta clara y decidida de las Administraciones Públicas implicadas.<sup>33</sup> Con todo, hemos podido descubrir una serie de condicionantes, en positivo y en negativo, que pueden ser extrapolados a otros entornos semejantes y que deben ser tenidos en cuenta en todo intento similar de introducir un programa de RCP para escolares, que en parte han quedado plasmadas en las líneas anteriores, y que a continuación se resumen sucintamente en los 10

siguientes puntos. En primer lugar, diseñar un programa específico para la edad de los alumnos, con un desarrollo pedagógico adaptado a los docentes del centro. El intentar traspasar directamente un programa estándar de RCP básica a las escuelas e institutos suele acompañarse de una mala adaptación a los programas educativos curriculares vigentes, los cuales cuentan con su estilo y pautas pedagógicas propios. En segundo lugar, adaptar el programa a las características educativas del entorno. Es básico que, en función de la tipología y del diseño curricular global de cada país, el programa de RCP sea el que se adapte a estas características y no al revés. En tercer lugar, complementar el programa con aspectos transversales curriculares de las materias propias del curso. Ello despertará un mayor interés entre el profesorado del centro, ya que verá en el programa un refuerzo específico y una aplicabilidad a conceptos de las asignaturas clásicas. Entre ellas, Ciencias Naturales, Biología, Educación Física e incluso Ética pueden encontrar puntos de referencia cruzados con el programa de RCP. En cuarto lugar, implicar directamente al profesorado del centro en el diseño, la planificación de la implementación y la impartición de clases. Este es un aspecto básico. Sin su participación, los programas de RCP que intenten abarcar a los estudiantes de enseñanza obligatoria estarán abocados al fracaso. En quinto lugar, en los centros que participen, abarcar todas las aulas del curso en el que se implemente y todos los alumnos. No se trata de dirigir el programa a los alumnos más brillantes o a aquellos con inquietudes dirigidas hacia el campo de la medicina: los datos que hemos presentado previamente demuestran que el aprendizaje está al alcance de todos los alumnos de forma genérica. En sexto lugar, acercar el curso al centro y, si se puede realizar completamente allí, mejor. Ello permite no perder excesivas horas lectivas, sólo las justas para el desarrollo del curso propiamente dicho. Aunque pueda resultar tentador al inicio acercar a los alumnos a entornos sanitarios, ya que puede ayudar a que un centro en concreto se involucre en el programa, si se quiere llegar al máximo de centros con el mínimo de recursos, el programa ha de llevarse a cabo en el centro educativo. En séptimo lugar, facilitar todo el material necesario. En general, la enseñanza durante las etapas obligatorias suele desarrollarse bajo el concepto de gratuidad en muchos países desarrollados. A pesar de ello, los padres suelen tener que hacerse cargo de gastos diversos en material y salidas educativas, por lo que el añadir un gasto adicional puede resultar en muchos casos el factor que decante hacia la no realización del curso de RCP. En octavo lugar, programar un número suficiente de horas para que el programa quede integrado en el curso escolar (mejor no hacerlo en una única sesión), pero que no sean excesivas para que no interfiera (idealmente, entre 5 y

10 horas). Este aspecto enlaza con el tercer punto. Si los profesores perciben que el curso de RCP es complementario a algunas materias curriculares, las posibilidades de implementación aumentarán. En noveno lugar, intentar concentrar las clases en un período no superior a las 2 semanas. Pedagógicamente, es importante dar continuidad a los conceptos y las prácticas que se presentan, de manera que no se extiendan excesivamente en el tiempo.

Por último, conseguir compromisos de las Administraciones. Es fundamental. El despliegue con carácter universal en un determinado país sólo va a ser posible con la participación de las Administraciones. Ello no es óbice para que se puedan encontrar complicidades con empresas privadas que quieran incorporar en su imagen de marca un compromiso con la sociedad en general, y con el mundo educativo y sanitario en particular. La relación inversión-retorno para muchas empresas de esta política es claramente favorable al retorno en prácticamente cualquier escenario. Es mérito de los coordinadores del programa conseguir estas complicidades, tanto con las Administraciones como con la industria privada que pueda dar soporte económico.

Somos conscientes de que las dificultades de implantación y, sobre todo, de perpetuación de este tipo de programas son grandes. Sin embargo, a pesar de todo ello, creemos en su factibilidad. Y una de las claves para ello es la necesidad de participación directa de los profesionales que trabajan en el ámbito de la medicina de urgencias y emergencias, pues representan uno de los grupos de profesionales médicos con mayor experiencia en la realización de estas maniobras de RCP en situaciones reales. Los servicios de urgencias hospitalarios (a pesar de su masificación)<sup>34,35</sup> y los sistemas de emergencias médicas (a pesar de la dureza del entorno en el que desarrollan su labor)<sup>36,37</sup> se están modernizando en todo el mundo y su proyección futura los sitúa entre aquellos llamados a tener un mayor protagonismo las próximas décadas.<sup>38-40</sup> En todo este escenario, resulta especialmente alentador que en la Argentina recientemente se haya enviado un proyecto de Ley a la Cámara de Diputados para incorporar la enseñanza de técnicas de RCP al currículo escolar del nivel secundario en todas las instituciones de educación pública del país, sean de gestión estatal, privada, cooperativa o social. Creo que los gobernantes se han dado cuenta de que las dificultades que este proyecto conlleva no oscurecen las enormes ventajas que supone para la comunidad en la que se aplica su implantación. Esperamos que estas ventajas se puedan recoger en la Argentina durante los próximos años en forma de un mayor número de PCR recuperados y un menor número de lesiones neurológicas en los pacientes que finalmente pueden ser recuperados tras ellos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

El objetivo es revisar la experiencia en Barcelona para la difusión de un programa de RCP que se enseñe de forma obligatoria en las escuelas de secundaria y comparar esas experiencias con otras en España y Europa y valorar las posibilidades de generalización de políticas de este tipo.

¿Cuál de estas afirmaciones relacionadas con la muerte súbita es correcta?

A, La proporción de fallecidos supera el 90%; B, La prevalencia de secuelas neurológicas es elevada; C, La reanimación cardiopulmonar básica precoz permite recuperar a numerosos casos; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta correcta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/126079](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/126079)

**Cómo citar este artículo**

Miró O, Díaz N, Escalada X, Pérez Pueyo F, Sánchez M. Puntos clave para introducir la enseñanza de la reanimación cardiopulmonar básica en las escuelas. *Salud i Ciencia* 20(3):251-6, Nov 2013.

**How to cite this article**

Miró O, Díaz N, Escalada X, Pérez Pueyo F, Sánchez M. Key factors for teaching basic cardiopulmonary resuscitation in schools. *Salud i Ciencia* 20(3):251-6, Nov 2013.

**Bibliografía**

- López-Messa JB, Alonso-Fernández JI, Andrés-De Llano JM, Garmendia-Leiza JR, Ardura-Fernández J, De Castro-Rodríguez F, et al. Características generales de la parada cardíaca extrahospitalaria registrada por un servicio de emergencias médicas. *Emergencias* 24:28-34, 2012.
- Fontanals J, Miró O, Pastor X, Grau JM, Torres A, Zavala E. Reanimación cardiopulmonar en enfermos hospitalizados en unidades convencionales. Estudio prospectivo de 356 casos consecutivos. *Med Clin (Barc)* 108:441-445, 1997.
- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiology of ischaemic heart disease in Spain: estimation of the number of cases and trends from 1997 to 2005. *Rev Esp Cardiol* 55:337-346, 2002.
- Callans DJ. Out-of-hospital cardiac arrest-the solution is shocking. *N Engl J Med* 351:632-634, 2004.
- Herlitz J, Andersson E, Bang A, et al. Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Göteborg. *Eur Heart J* 21:1251-1258, 2000.
- Mateos Rodríguez A, Vegas Gómez E, Rodríguez Rodil N. Motivo de consulta telefónica en las paradas cardiorrespiratorias. *Emergencias* 21:235-236, 2009.
- Fernández Gallego V, Sorribes Del Castillo J, Manrique Martínez I. Actualización de la normativa sobre formación y utilización de desfibriladores semiautomáticos en España. *Emergencias* 22:316-318, 2010.
- Socorro Santana F. Pasado, presente y futuro de los desfibriladores externos automáticos para su uso por no profesionales. *Emergencias* 24:50-58, 2012.
- Iglesias Vázquez JA, Penas Penas M. Estudio coste-efectividad de la implantación de un programa de desfibrilación externa semiautomática en Galicia. *Emergencias* 23:8-14, 2011.
- Nogué S, Corominas N, Soy D, Cino J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. *Emergencias* 23:378-385, 2011.
- Corral Torres E, Fernández Avilés F, López De Sa E, Martín Benítez JC, Montejó JC, et al. La aplicación de hipotermia moderada tras la reanimación cardíaca iniciada en el medio extrahospitalario puede incrementar la supervivencia sin deterioro neurológico. Estudio de casos y controles. *Emergencias* 24:7-12, 2012.
- Barreña Oveja I, Gil Martín FJ, García De Vicuña Meléndez A, Rodríguez Delgado MA, Gutiérrez Herrador G, Vázquez Naveira MP. Resultados de la puesta en marcha de un protocolo de hipotermia terapéutica en la parada cardíaca consensuado entre un sistema de emergencias médicas y un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias* 24:39-43, 2012.
- Boix Alonso H, Castilla Fernández Y. Hipotermia durante el transporte neonatal en la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Emergencias* 23:336-337, 2011.
- Mateos Rodríguez AA, Navalpotro Pascual JM, Martín Maldonado ME, Barba Alonso C, Pardillos Ferrer L, Andrés Belmonte A. Aplicación de cardiocompresores mecánicos en el donante tras una muerte cardíaca extrahospitalaria. *Emergencias* 22:264-268, 2010.
- Mateos Rodríguez AA, Cepas Vázquez J, Navalpotro Pascual JM, Martín Maldonado ME, Barba Alonso C, Pardillos Ferrer L, et al. Análisis de 4 años de funcionamiento de un programa de donante a corazón parado extrahospitalario. *Emergencias* 22:96-100, 2010.
- Rodríguez Serrano D, Del Río Gallegos F, Gordo Vidal F, Sánchez M. Donantes tras la muerte cardíaca. *Emergencias* 23:496, 2011.
- Mateos Rodríguez A, Sánchez Brunete Ingelmo V, Navalpotro Pascual JM, Barba Alonso C, Martín Maldonado ME. Actitud de los profesionales de emergencia ante la donación de órganos tras una muerte cardíaca. *Emergencias* 23:204-207, 2011.
- Jelinek G, Gennat H, Celenza T, O'Brien D, Jacobs I, Lynch D. Community attitudes towards performing cardiopulmonary resuscitation in western Australia. *Resuscitation* 51:239-246, 2001.
- Miró O, Díaz N, Sánchez M. Aprender reanimación cardiopulmonar desde la escuela. *Emergencias* 24 (en prensa), 2012.
- Miró O, Jiménez-Fábrega X, Espigol G, Cullá A, EscaladaRoig X, Díaz N, et al. Teaching basic life support to 12-16 year olds in Barcelona schools: views of head teachers. *Resuscitation* 70:107-116, 2006.
- Lind B. Teaching mouth-to-mouth resuscitation in primary schools. *Acta Anaesth Scand* 9:63-69, 1961.
- Isbye DL, Rasmussen LS, Ringsted C, Lippert FK. Disseminating cardiopulmonary resuscitation training by distributing 35 000 personal manikins among school children. *Circulation* 116:1380-1385, 2007.
- Drezner JA, Rao AL, Heistand J, Bloomingdale MK, Harmon KG. Effectiveness of emergency response planning for sudden cardiac arrest in United States high schools with automated external defibrillators. *Circulation* 120:518-525, 2009.
- Advanced Coronary Treatment (ACT) Foundation. High school CPR. Disponible en: [www.actfoundation.ca](http://www.actfoundation.ca). Consultado Noviembre 26 2012.
- Lieberman M, Golberg N, Mulder D, Sampalis J. Teaching cardiopulmonary resuscitation to CEGEP students in Quebec. A pilot project. *Resuscitation* 47:249-257, 2000.
- López Unanua MC, Freire Tellado M, Rasines Siniesta R, Iglesias González A. RCP na aula: programa de enseñanza de la reanimación cardiopulmonar básica para estudiantes de secundaria. *Emergencias* 24:76, 2012.
- Marchiori EJ, Ferrer G, Fernández-Manjón B, Povar-Marco J, Suberviola JF, Giménez-Valverde A. Instrucción en maniobras de soporte vital básico mediante videojuegos: comparación de resultados frente a un grupo control. *Emergencias* 24, en prensa, 2012.
- Miró O, Jiménez-Fábrega X, Díaz N, Coll-Vinent B, Bragulat E, Jiménez S, et al. Programa de Reanimación cardiopulmonar Orientado a Centros de Enseñanza Secundaria (PROCES): análisis de los resultados del estudio piloto. *Med Clin (Barc)* 124:4-9, 2005.
- Miró O, Escalada X, Jiménez-Fábrega X, Díaz N, Sanclemente G, Gómez X, et al. Programa de Reanimación Cardiopulmonar Orientado a Centros de Enseñanza Secundaria (PROCES): conclusiones tras 5 años de experiencia. *Emergencias* 20:229-236, 2008.
- American Heart Association. *Heartsaver CPR in the schools: student manual*. Dallas: American Heart Association National Center; 2001. p. 1-28.
- Jiménez-Fábrega X, Escalada-Roig X, Miró O, Sanclemente G, Díaz N, Gómez X, et al. Comparison between exclusively school teacher-based and mixed school teacher and healthcare provider-based programme on basic cardiopulmonary resuscitation for secondary schools. *Emerg Med J* 26:648-652, 2009.
- Jiménez-Fábrega X, Escalada-Roig X, Sánchez M, Culla A, Díaz N, Gómez X, et al. Results achieved by emergency physicians in teaching basic cardiopulmonary resuscitation to secondary school students. *Eur J Emerg Med* 16:139-144, 2009.
- Miró O, Sánchez M, Jiménez-Fábrega X, Escalada-Roig X. Teaching basic life support in schools: still waiting for public funding. *Resuscitation* 77:420-421, 2008.
- Flores CR. La saturación de los servicios de urgencias: una llamada a la unidad. *Emergencias* 23:59-64, 2011.
- Juan A, Enjamio E, Moya C, García Fortea C, Castellanos J, Pérez Mas JR, et al. Impacto de la implementación de medidas de gestión hospitalaria para aumentar la eficiencia en la gestión de camas y disminuir la saturación del servicio de urgencias. *Emergencias* 22:249-253, 2010.
- Violante DA, Kivlehan S, Flores R. View from the ground. NYC medics witnessed the aftermath of the Haitian earthquake first hand. Here's what others hoping to help after international disasters should know. *EMS Mag* 39:29-32, 2010.
- Little M, Stone T, Stone R, Burns J, Reeves J, Cullen P, et al. The evacuation of Cairns hospitals due to severe tropical cyclone Yasi. *Acad Emerg Med* 19:E1088-E1098, 2012.
- Miró O. ¿Hacia dónde caminamos? Urgencias 2030. *An Sist Sanit Navar* 33(Supl. 1):229-235, 2010.
- Miró O. Especialidad de medicina de urgencias y emergencias: necesaria y querida. *Emergencias* 22:321-322, 2010.
- García-Castrillo L, Williams D. La medicina de urgencias y emergencias en el ámbito de las especialidades médicas en Europa. *Emergencias* 23:423-425, 2011.

**Curriculum Vitae abreviado del autor**

**Oscar Miró.** Licenciado en Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España, 1989. Especialista en Medicina Interna, Urgenciólogo, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España, 1995. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad de Barcelona, Barcelona, España, 1999. Investigador, Medicina de Urgencias y Emergencias (reanimación cardiopulmonar, insuficiencia cardíaca aguda, toxicología clínica, dinámica de la investigación y bibliometría, arritmias y el dolor torácico). Coordinador, grupo de investigación Urgencias: procesos y patologías, IDIBAPS, Barcelona, España. Es autor de más de 300 artículos en revistas indexadas.

# Influencia de la orientación nutricional y del entrenamiento físico sobre la glucemia y la presión arterial

## *Influence of nutritional orientation and physical training on glycemia and blood pressure*

Priscila Ribas de Farias Costa

Máster en Nutrición, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahía, Brasil

Ana Marlúcia Oliveira Assis, Doctorado en Epidemiología, Universidade Federal da Bahia, Bahía, Brasil

Mônica Leila Portela de Santana, Doctorado en Medicina y la Salud, Universidade Federal da Bahia, Bahía, Brasil

Maria da Conceição Monteiro da Silva, Máster en Nutrición, Universidade Federal da Bahia, Bahía, Brasil

Nedja Silva dos Santos, Máster en Salud Pública, Universidade Federal da Bahia, Bahía, Brasil

Sandra Maria Conceição Pinheiro, Máster en Estadística, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahía, Brasil

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 28/4/2013 - Aprobación: 29/5/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com; 25/7/2013

Enviar correspondencia a: Priscila Ribas de Farias Costa, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Avenida Carlos Amaral, 1015 - Cajueiro Santo Antônio de Jesus, Bahia, CEP 44.570-000, Bahía, Brasil  
priscilarf@yahoo.com.br

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

### Abstract

**Background:** The prevalence of diabetes mellitus and hypertension is increasing worldwide, with inadequate nutrition and inactivity being major risk factors. **Objective:** to identify changes in blood glucose and blood pressure (BP) in women submitted to a nutritional intervention and exercise program based on the WHO's Global Strategy. **Methods:** This was a quasi-experimental study lasting 12 months and including 69 adult women volunteers who were subjected to nutritional intervention and supervised physical exercise three times per week. The participants were evaluated at the beginning, and at six and twelve months into the study. **Results:** The Generalized Estimation Equation models showed that women with lower levels of physical activity and high consumption of high-risk foods revealed an increase of 11.66 mg/dl ( $p < 0.01$ ) in mean blood glucose when compared to those with higher levels of physical activity and low-risk foods. Women who had lower levels of physical activity and low consumption of risk food revealed an increase of 5.25 mm Hg in average diastolic BP ( $p = 0.048$ ) when compared to those with higher levels of physical activity and low consumption of risk foods. **Conclusion:** Significant reductions were observed in blood glucose and blood pressure at the end of the intervention.

**Key words:** hyperglycemia, blood pressure, nutritional intervention, physical training

### Resumen

**Introducción:** En el mundo, se ha incrementado la prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión en el mundo, en las cuales la mala alimentación y la inactividad física representan importantes factores de riesgo. **Objetivo:** Identificar cambios promovidos por el programa de intervención nutricional y ejercicio, con base en la Estrategia Mundial de la OMS sobre glucosa y presión arterial (PA) en los individuos participantes. **Métodos:** Estudio cuasiexperimental, de 12 meses de duración, en el que participaron voluntariamente 69 mujeres adultas, que se sometieron a una intervención nutricional y de ejercicio supervisado tres veces a la semana. Las participantes fueron evaluadas al inicio, y a los 6 y 12 meses del seguimiento. **Resultados:** Los modelos de ecuaciones de estimación generalizadas mostraron que mujeres con menores niveles de actividad física y consumo elevado de alimentos de riesgo aumentaron 11.66 mg/dl ( $p < 0.01$ ) sus valores medios de glucosa, en comparación con aquellas con niveles más altos de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo. Asimismo, mujeres con menores niveles de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo aumentaron 5.25 mm Hg la PA diastólica media ( $p < 0.05$ ), en comparación con aquellas con niveles más altos de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo. **Conclusión:** Se registraron reducciones significativas en los valores de glucosa y de PA en las mujeres después de la intervención.

**Palabras clave:** hiperglucemia, hipertensión arterial, intervención dietética, entrenamiento físico

### Introducción

El panorama epidemiológico actual indica que las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) están en creciente aumento en todo el mundo, entre ellas la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.<sup>1</sup>

Las ECNT son de etiología multifactorial y comparten factores de riesgos no modificables y modificables.<sup>2</sup> Estos últimos reciben ese nombre porque son susceptibles de cambio con la aplicación de acciones específicas de salud.<sup>3</sup>

Entre los factores de riesgo modificables, la alimentación ocupa un papel importante. Se estima que la ingestión de frutas y verduras baja está asociada con el 19% de los cánceres gastrointestinales, el 31% de las cardiopatías isquémicas y el 11% de los accidentes cerebrovasculares.<sup>4</sup>

Se asocian positivamente con las ECNT el consumo de alimentos con densidad calórica elevada y concentración

alta de carbohidratos simples, sal, grasas totales, ácidos grasos saturados y *trans* saturados, así como la baja ingesta de frutas y hortalizas.<sup>2,5</sup> La base de esta información se encuentra en la composición nutricional de esos alimentos, con alto valor energético y bajo tenor de micronutrientes y fibras, con efectos nocivos en la salud general de los individuos.<sup>1,5</sup>

Si se considera la inactividad física, otro factor de riesgo modificable, se estima que es responsable del 10% al 16% de los casos de cáncer de colon y mama y de diabetes, del 22% de las enfermedades isquémicas<sup>5</sup> y aproximadamente de 2 millones de muertes en el mundo por año.<sup>6</sup>

Diferentes estudios han indicado que la práctica regular de actividad física aeróbica tiene un impacto positivo en la prevención y el control de la presión arterial (PA), la glucemia, el perfil lipídico y la obesidad.<sup>6,7</sup>

En 2004, la Organización Mundial de la Salud lanzó la Estrategia Global en Alimentación Saludable, Actividad Física y Salud (EG/OMS), basada en la concepción de que la alimentación y el estilo de vida saludables constituyen estrategias capaces de disminuir la incidencia y la gravedad de las ECNT.<sup>3</sup> Frente a esto, el objetivo de este estudio fue identificar los cambios promovidos por el programa de orientación nutricional y entrenamiento físico, basado en la EG/OMS, sobre la glucemia y la PA de mujeres adultas.

## Métodos

### Diseño del estudio y muestra

Se diseñó un estudio de intervención cuasiexperimental, del tipo antes y después, donde cada individuo fue su propio controlador,<sup>8</sup> de 12 meses de duración, realizado en el municipio de Mutuípe-Bahia, en el período de marzo de 2006 a marzo de 2007. La muestra se basó en el interés de los individuos que participaban del proyecto Dieta, ejercicio físico y enfermedades crónicas no transmisibles - Un estudio de intervención, que incluía 120 personas de 20 a 59 años de edad, de ambos los sexos, que fueron sometidas inicialmente a la consulta médica con realización de exámenes clínicos (para diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial) y cardiológicos (que incluían prueba ergométrica y electrocardiograma).

Así, los criterios de inclusión en la submuestra del presente estudio era necesario ser del sexo femenino (debido a que la muestra del estudio mayor incluía sólo 3 hombres, lo que dificultaba el análisis por sexo), presentar opinión médica favorable a la práctica del ejercicio físico y tener diagnóstico negativo para diabetes mellitus e hipertensión arterial. Además, se adoptó como criterio de inclusión la disposición de los individuos de asistir regularmente a las sesiones de ejercicio físico y de orientación nutricional durante los 12 meses del estudio. Así, de las 120 personas que integraban el programa original, 69 mujeres acordaron participar de este estudio.

La muestra así constituida tuvo un poder del 97.9% para detectar una reducción del 10% en los niveles glucémicos de las participantes, considerando la media de la glucemia  $84 \text{ mg/dl} \pm 9.0$  desviación estándar (DE).<sup>9</sup> Se estimó un poder del 99.8% y 99.9%, respectivamente, para detectar una reducción del 10% en los niveles de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD), considerando una media de  $121.6 \text{ mm Hg} \pm 16.1$  DE para la PAS y de  $80.1 \text{ mm Hg} \pm 8.8$  DE para la PAD,<sup>9</sup> en un período de 12 meses de intervención.

Todos los cálculos del poder mostrados (1-B) se basaron en el nivel de significación del 5% para pruebas de dos colas.

### Procedimientos éticos

La pertinencia ética de este estudio fue aprobada por el Comité de Ética de la Escuela de Nutrición de la Universidad Federal de Bahía por el Parecer/Resolución N°77/2005, según determina la Resolución N° 196 sobre la investigación que involucra seres humanos del Consejo Nacional de Salud del Ministerio de la Salud.<sup>10</sup> Las participantes elegidas tomaron conocimiento de los objetivos del estudio y aquellas que estaban dispuestas a colaborar fueron invitadas a firmar el Término de Consentimiento Libre y Esclarecido.

En consonancia con los preceptos éticos, todas las participantes que realizaron los exámenes y presentaron problemas de salud aún no evaluados o ya evaluados por el

médico (por tanto, excluidas del estudio), así como aquellas que presentaron problemas de salud en el seguimiento, recibieron atención médica.

## Intervención

La intervención se basó en las recomendaciones de la EG/OMS,<sup>3</sup> de acuerdo con los siguientes presupuestos:

**Alimentación saludable.** Orientación para la limitación de la ingestión energética procedente de las grasas; sustitución del consumo de grasas saturadas por insaturadas; exclusión de las grasas *trans*; aumento del consumo de frutas y verduras a un mínimo diario de 400 g; aumento del consumo de oleaginosas y alimentos con elevado tenor de fibras y limitación del consumo de azúcares libres y sal.

**Ejercicio físico.** Protocolo constituido por ejercicio aeróbico, de intensidad leve a media, de 60 minutos de duración, distribuidos de la siguiente manera: 10 minutos de calentamiento; 40 minutos de gimnasia aeróbica y 10 minutos de relajación, realizado tres veces a la semana, entre las 6 y las 7 de la mañana, practicado en pista cubierta bajo la orientación de un profesor de educación física y con acompañamiento de un nutricionista, con el objetivo de aclarar dudas sobre la orientación nutricional. También participaba de las sesiones una técnica en enfermería para corroborar la PA de aquellas participantes que juzgase necesario. En los demás días de la semana, se estimulaba a las participantes a realizar caminatas de por lo menos 30 minutos.

La intervención duró 12 meses y tuvo la siguiente organización metodológica:

- A. Sesiones de orientación nutricional: 1) orientación individual con periodicidad de 6 meses, totalizando 3 sesiones durante los 12 meses del seguimiento, realizadas por nutricionistas, de manera oral y escrita, basadas en la EG/OMS, considerando los antecedentes y el hábito alimentario de cada individuo. En cada sesión individual se efectuaba también recolección de sangre, evaluación antropométrica, del consumo alimentario y PA promedio; 2) exposiciones cada dos meses, después las sesiones de ejercicio físico, con temas referentes a alimentación, nutrición y salud, enfatizando la relación entre adopción de hábitos alimentarios y estilo de vida saludables y mejora de la calidad de vida; 3) transmisión de entrevistas mensuales sobre alimentación y hábitos de vida saludables por la radio local, abiertas a consultas de los oyentes vía telefónica.
- B. Realización de sesiones en grupo de ejercicio físico aeróbico, según lo descrito en el apartado de intervención.
- C. En cada sesión de ejercicio físico, de orientación nutricional individualizada y de exposición se monitorizaba la adhesión al protocolo del estudio. Las mujeres imposibilitadas de seguir el protocolo en cualquiera de sus etapas fueron excluidas del estudio.

## Recolección de datos y definición de variables

**Información demográfica, socioeconómica y de estilo de vida.** La información referente a edad, situación conyugal, escolaridad, ocupación, renta familiar, tabaquismo, etilismo y antecedentes familiares de obesidad se recolectaron por medio de un cuestionario contestado por las participantes al inicio del seguimiento, cuyas categorías se encuentran de manera autoexplicativa en las tablas. Para la variable etilismo, se obtuvieron datos sobre el uso y su frecuencia.



## Consumo alimentario

La información referente al consumo alimentario se obtuvo al inicio (a partir de datos sobre el hábito alimentario del individuo antes de la intervención), a los seis y a los doce meses, utilizándose como herramienta un cuestionario de frecuencia alimentaria especialmente elaborado para esta población, que contenía un listado de 94 alimentos referidos con mayor frecuencia en el diagnóstico nutricional previo realizado en el municipio.<sup>11</sup> El cuestionario contenía 8 posibilidades de respuesta de consumo: diario, 1 vez a la semana, 2, 3, 4, 5 y 6 veces a la semana y raramente/nunca.

La información sobre la frecuencia de consumo alimentario se trató de acuerdo con la metodología propuesta por Monteiro *et al* (2004).<sup>12</sup> En esa metodología, el cómputo general de la frecuencia de consumo para cada alimento se convierte en un índice.

Establecidos los resultados, se formaron dos grupos para caracterizar el consumo alimentario, basándose en la metodología utilizada por otro autor,<sup>13</sup> que fue adaptada a las características de la población y la región en estudio de la siguiente manera:

**Grupo de Riesgo:** formado por alimentos considerados de riesgo para ECNT, ricos en grasas saturadas, grasas *trans* y sal.<sup>13</sup> Se efectuó una adaptación y se incluyó el grupo de dulces y azúcares como alimentos de riesgo para ECNT. Para ese grupo de alimentos, la categoría de referencia estuvo representada por el consumo alimentario diario bajo (valores entre 0.0 y 0.32), y el riesgo fue interpretado como el consumo alimentario diario medio/elevado (valores entre 0.33 y 1.0).

**Grupo Protección:** formado por alimentos protectores o no considerados de riesgo para ECNT, ricos en vitaminas, minerales y fibras, y con baja densidad calórica.<sup>13</sup> Para este grupo de alimentos, la categoría de referencia estuvo representada por el consumo alimentario diario elevado (valor > 0.65), y la categoría de riesgo se interpretó como el consumo alimentario diario bajo y medio (valor ≤ 0.65).<sup>12</sup>

## Nivel de actividad física

Para identificar el nivel de actividad física se utilizó la forma simplificada de la versión 8 del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés), validado en una muestra de la población adulta brasileña. El IPAQ informa acerca del nivel de actividad del individuo en los últimos 7 días de cada período del seguimiento: al inicio (considerando el estilo de vida basal de la persona), a los 6 y 12 meses. Ese instrumento, además de la práctica de ejercicio físico regular, considera también las actividades realizadas en los hogares, en los momentos de ocio y durante el desplazamiento.

La evaluación del nivel de actividad física se realizó de acuerdo con lo propuesto por el Centro de Estudios del Laboratorio de Actividad Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) y el *Center for Disease Control* (CDC), considerando los criterios de frecuencia y duración, que clasifican a las personas en cuatro categorías: muy activa, activa, irregularmente activa y sedentaria.<sup>14</sup> Por el análisis estadístico adoptado en este estudio, las mujeres fueron clasificadas como muy activas/activas (0 = protección) e irregularmente activas/sedentarias (1 = riesgo). En la primera categoría se incluyeron las mujeres que practicaron los tres días de entrenamiento propuestos por el protocolo y aquellas que, además, siguieron también la indicación de caminatas en los de-

más días de la semana. Las mujeres que realizaron menos de tres días de entrenamiento fueron incluidas en la segunda categoría.

## Índice de estilo de vida

Con el fin de evaluar la influencia de la alimentación saludable y del ejercicio físico conjuntamente sobre los parámetros de interés, se creó el índice de estilo de vida a partir de las variables independientes principales del estudio (puntaje del consumo alimentario y nivel de actividad física).

El consumo alimentario fue representado por el puntaje medio de consumo diario de alimentos del grupo de riesgo, y la actividad física fue representada por el nivel de actividad en el cual se encuadraba la participante. Para componer el índice, esas variables fueron convertidas en variables dicotómicas y usadas en el modelo estadístico como variables en el tiempo.

Así, se crearon cuatro categorías posibles para el índice de estilo de vida, teniendo en cuenta el consumo de alimentos del grupo de riesgo y el nivel de actividad física:

- Consumo bajo de alimentos del grupo de riesgo para ECNT + nivel elevado de actividad física (grupo referencia = protector).
- Consumo medio/elevado de alimentos del grupo de riesgo para ECNT + nivel elevado de actividad física (categoría 1).
- Consumo bajo de alimentos del grupo de riesgo para ECNT + nivel bajo de actividad física (categoría 2).
- Consumo medio/elevado de alimentos del grupo de riesgo para ECNT + nivel bajo de actividad física (categoría 3).

## Examen de laboratorio (glucemia de ayunas)

Se recolectó sangre para medir la glucosa al inicio, y a los 6 y 12 meses; el procedimiento se efectuó por la mañana, luego de un ayuno de por lo menos 12 h y abstinencia de alcohol en las últimas 72 h, por un técnico de laboratorio entrenado y bajo la supervisión del bioquímico del grupo. Se recolectaron 15 ml de sangre en tubos Vacutainer® estériles y desechables. Se acondicionaron 5 ml de sangre en tubos sin anticoagulante para la obtención del suero. La sangre se dejó en reposo por alrededor de 30 minutos a temperatura ambiente y luego se centrifugó a 3 000 rpm por 5 minutos para separación del suero, que fue utilizado en la determinación de la glucemia. En caso de hemólisis de las muestras, éstas fueron excluidas y se realizaron nuevas recolecciones. La determinación de la glucemia se efectuó en el laboratorio de referencia del municipio de Mutuípe. Los 10 ml restantes fueron acondicionados y congelados para otras determinaciones de interés, debidamente abordadas en el Término de Consentimiento Libre y Esclarecido.

La glucemia fue determinada por el método enzimático. Para la descripción de la muestra se adoptó la clasificación propuesta por la Sociedad Brasileña de Diabetes (2007):<sup>15</sup> adecuada (< 100 mg/dl) y elevada o hiperglucemia (> 100 mg/dl).

## Medición de la PA

La PA fue medida utilizando esfigmomanómetro y estetoscopio para adultos. El método de contraste de pesos y medidas y la clasificación adoptada para la descripción de la muestra se basó en las V Directrices Brasileñas de Hipertensión Arterial (2007).<sup>16</sup> La medición de la PA se efectuó al inicio, y a los 6 y 12 meses del seguimiento.

### Medidas antropométricas

Las mediciones antropométricas fueron realizadas por duplicado y, en caso de encontrarse una variación no aceptable, se efectuaba una tercera medición y se consideraba la media de las dos medidas más próximas como el valor final.

Para la obtención del peso se utilizó una balanza digital portátil Filizola®, con capacidad para 150 kg y precisión de 100 g. La altura fue contrastada por medio de estadiómetro marca *Leicester Height Measure*, con la lectura realizada en el milímetro más próximo. El individuo fue pesado y medido de acuerdo con las técnicas de Lohman y col.<sup>17</sup>

### Estacionalidad

La estacionalidad puede ejercer influencia sobre el estado antropométrico de los individuos, dado que la ingestión de alimentos y de nutrientes puede sufrir el efecto de las estaciones del año.<sup>18</sup> En general, los efectos estacionales son mayores para algunos alimentos que realmente nutren. En países en desarrollo, por ejemplo Brasil, se demostraron efectos estacionales importantes en la ingesta energética. El efecto de la estacionalidad puede ser estimado en períodos prolongados (por ejemplo 1 año) o por inclusión aleatoria de días representativos de las estaciones del año.<sup>19</sup>

Así, considerando que las variaciones en el consumo alimentario influyen sobre el estado antropométrico y, consecuentemente, la glucemia y la PA, se optó por incluir en el diseño del estudio una variable que pudiese ejercer el papel de ajuste en el análisis estadístico. Esta variable fue construida teniendo en consideración la época del seguimiento en el que fueron realizadas las mediciones antropométricas, tomando como parámetro los 12 meses de seguimiento, e integró el modelo estadístico como variable de conteo y variable en el tiempo.

### Análisis de los datos

Para el análisis estadístico descriptivo se describió la población en estudio de acuerdo con la superioridad. Para comparar el cambio en los valores de glucemia y de PA a lo largo del seguimiento se utilizó el análisis de varianza (ANOVA).

Para evaluar la influencia de la intervención sobre las variables a lo largo del tiempo, se utilizó la Ecuación de Estimación Generalizada (EEG), apropiada para datos continuos y medidas repetidas, pues refleja la relación longitudinal entre las variables respuestas y las variables predictivas, considerando la correlación entre las tres medidas en cada momento.<sup>20</sup> Por tanto, como la EEG considera las diversas medidas de un mismo individuo a lo largo del tiempo, este método fue adoptado en el presente estudio por incluir en su matriz las tres medidas de la variable dependiente para cada participante.

Se utilizó la técnica *backward*, que incluye una variable por vez en el modelo, con la eliminación de aquellas que no alcanzaban el valor de p menor del 20%. Para la permanencia en el modelo, se adoptó como criterio el nivel de significación menor o igual al 5%. Se consideraron los resultados provenientes del modelo sólido que incorporó en su matriz de correlación las variaciones en la recolección de datos.

Las variables respuesta fueron representadas por el cambio en los valores de la glucemia y de la PA del individuo a lo largo del seguimiento e inserto en el modelo en forma continuada. Fue construido un modelo de EEG para cada una de esas variables.

Se adoptó el índice de estilo de vida, como la variable de exposición principal, para evaluar la influencia conjunta de la alimentación y del ejercicio físico sobre los parámetros de interés. Esa variable fue utilizada de forma categorizada y variable en el tiempo. Las demás variables integraron el modelo como covariables.

Se exploraron posibles variables de confusión y términos de interacción. Se utilizó el paquete estadístico *SAS for Windows* versión 8.0 para el análisis estadístico de los datos.

### Resultados

La mayor parte de las participantes era mayor de 35 años (82.6%), casada (65.2%) y desempleada (52.2%). Los resultados referentes al estilo de vida mostraron que el 58% no fumaba y el 60.9% consumía algún tipo de bebida alcohólica. Al inicio del estudio, apenas el 30.4% de ellas eran físicamente activas. Con relación al estado nutricional, evaluado por el índice de masa corporal (IMC), el 52.2% presentaba sobrepeso y el 33.3% obesidad en el inicio del estudio. No hubo participantes con bajo peso (datos no mostrados). Las variables peso corporal, etilismo, tabaquismo y renta se analizaron como posibles términos de interacción para la glucemia y la PA. No tuvieron significación estadística ( $p > 0.05$ ).

El promedio de participación de las mujeres en los entrenamientos fue de dos días por semana, mientras que la frecuencia de adhesión a las exposiciones bimestrales y a las sesiones individuales de orientación nutricional fue del 100% (datos no mostrados).

Se produjo la pérdida del 8.7% ( $n = 6$ ) en los 12 meses de seguimiento. Sin embargo, no introducen un sesgo durante todo el seguimiento y en los que se perdieron en los primeros seis meses, teniendo en cuenta tanto las variables sociodemográficas y de estilo de vida como las respuestas variables (datos no presentados).

La distribución porcentual de los niveles glucémicos y de presión en el inicio del seguimiento, de acuerdo con la clasificación utilizada, está presentada en la Tabla 1. Se observó que el 40% tenía hiperglucemia sin diagnóstico de diabetes y el 33.3% presentaba PA limitrofe en el momento de la medición.

**Tabla 1.** Distribución porcentual de glucosa en la sangre y la presión arterial de los participantes al inicio del estudio. Mutuípe-Ba, 2006.

Variable		Total	
		n	%
Glucosa	Adecuada ( $\leq 100$ mg/dl)	39	60
	Elevada ( $> 100$ mg/dl)	26	40
Presión arterial	Normal ( $< 130 \times 85$ mm Hg)	46	66.7
	Vecino ( $130-139 \times 85-89$ mm Hg)	23	33.3

$n = 69$

El análisis descriptivo del IMC de las participantes a lo largo del estudio mostró que la media de esa variable se mantuvo estable a lo largo del seguimiento (28.98 kg/m<sup>2</sup> en el inicio; 28.59 kg/m<sup>2</sup> a los 6 meses y 28.76 kg/m<sup>2</sup> a los 12 meses del seguimiento) (datos no mostrados).

La Tabla 2 presenta el análisis descriptivo (ANOVA) con la media y la desviación estándar de las variables respuestas en el inicio, a los 6 meses y a los 12 meses del seguimiento. La glucemia tuvo una reducción estadísticamente significativa después de los 12 meses de intervención. Las variables PAS y PAD mostraron reducción de sus valores promedio; sin embargo, no fue estadísticamente significativa.

**Tabla 2.** Diferencia de medias de las variables de respuesta antes de la intervención y después de ésta. Mutuípe-Ba, 2006.

Variable	Media de inicio (n = 69)	Media final (n = 63)	Diferencia de medias	Desviación estándar	Valor de p*
Glucosa	97.86	83.63	14.22	18.81	< 0.01
Presión arterial sistólica	118.75	115.24	3.51	14.37	0.03
Presión arterial diastólica	81.52	76.83	4.70	13.03	< 0.01

\*Prueba de la t pareada.

**Tabla 3.** Modelos de ecuaciones de estimación generalizada (EEG) para la presión arterial diastólica y los niveles de glucosa. Mutuípe-Ba, 2006.

Variable	$\beta$	Error estándar	Valor de p
<b>Glucosa</b>			
Intercepto*	95.77	7.23	< 0.01
Mayor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo	-	-	-
Menor nivel de actividad física y elevado consumo de alimentos de riesgo	11.66	5.42	0.031
Menor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo	13.99	11.81	0.236
Mayor nivel de actividad física y elevado consumo de alimentos de riesgo	-10.05	11.88	0.397
<b>Presión arterial diastólica</b>			
Intercepto**	60.02	4.26	< 0.01
Mayor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo	-	-	-
Menor nivel de actividad física y elevado consumo de alimentos de riesgo	4.22	2.72	0.120
Menor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo	5.24	2.65	0.048
Mayor nivel de actividad física y elevado consumo de alimentos de riesgo	-3.12	2.92	0.285

\*Ajustado por la estacionalidad y la edad.

\*\*Ajustado por la estacionalidad, la edad y la ocupación.

La PA sistólica no se asoció con la intervención.

Con el fin de evaluar la influencia de la intervención conjunta (ejercicio físico + alimentación) en las variables respuesta a lo largo de los 12 meses, se realizaron tres modelos de análisis de la EEG, uno para cada uno de los parámetros estudiados, considerando los valores de los tres momentos (inicio, 6 meses y 12 meses) (Tabla 3). El nivel promedio de glucemia en la población estudiada a lo largo del tiempo, teniendo en cuenta las variables de ajuste, fue de 95.77 mg/dl ( $p < 0.01$ ). Los resultados indicaron que mujeres con menores niveles de actividad física y con elevado consumo de alimentos de riesgo para ECNT aumentaron 11.66 mg/dl ( $p = 0.031$ ) la media de la glucemia al final de los 12 meses, en comparación con aquellas con mayor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo. Esos valores fueron ajustados por la estacionalidad y por la edad de la participante.

La media de la PAD en la población de estudio, considerando las variables de ajuste, fue de 60.01 mm Hg ( $p < 0.01$ ). Se identificó que mujeres con menores niveles de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo para ECNT elevaron en 5.24 mm Hg la media de la PAD (0.048), en comparación con aquellas que presentaron

mayor nivel de actividad física y bajo consumo de alimentos de riesgo en los 12 meses del seguimiento. Esos valores fueron ajustados por la estacionalidad, por la edad y por la ocupación de las participantes. La PAS no mostró asociación con la intervención.

## Discusión

Los porcentajes elevados de hiperglucemia y la PA límitrofe observados en el presente estudio reflejan la relevancia de estos factores de riesgo en las mujeres participantes, lo que indica la magnitud que el problema de la diabetes mellitus y de la hipertensión arterial puede alcanzar en la población general. Esto se verificó aun en mujeres de un municipio situado en el interior del estado Nordeste, que presenta población típicamente rural, la cual ya está siendo influenciada por los hábitos de vida de los países desarrollados.

El programa de orientación nutricional y ejercicio físico demostró ser efectivo en la reducción de los niveles promedio de glucemia de las participantes. Además, las mujeres que practicaron menos actividad física y tuvieron consumo alto de alimentos de riesgo durante los 12 meses del seguimiento presentaron un incremento de la glucemia, en comparación con aquellas más activas y con alimentación rica en alimentos protectores, lo que demuestra la influencia del ejercicio y de la alimentación en la población estudiada. Asimismo, los resultados mostraron que el bajo nivel de actividad física, asociado con el consumo escaso de alimentos de riesgo para ECNT, se correlacionó con el incremento de la PAD, lo que sugiere que la actividad física ejerce efecto más inmediato sobre a PA que la alimentación saludable. Estos resultados son similares a los hallazgos de otros autores que llevaron a cabo intervenciones semejantes.

En un estudio realizado por Sartorio y colaboradores<sup>21</sup> con el objetivo de evaluar los efectos de la dieta asociada con ejercicio aeróbico en individuos obesos, el grupo de intervención (dieta + ejercicio) presentó reducción significativa de la PAS y la PAD, en comparación con los grupos control (sólo dieta o sólo ejercicio aeróbico).

Una investigación de intervención controlada, llevada a cabo con individuos adultos, identificó efectos positivos del programa de ejercicio físico y dieta sobre la grasa corporal y la glucemia, con lo que demostró el posible efecto protector de esa intervención contra la intolerancia a la glucosa.<sup>22</sup> Los resultados de otro estudio de intervención sobre el estilo de vida de individuos adultos, mostraron reducción significativa de los factores que integran el síndrome metabólico, incluidas la PAS, la PAD y la glucemia de ayunas, lo que señala la importancia de esas intervenciones para la reducción de la gravedad y de la incidencia de ECNT.<sup>23</sup>

Cristo y col,<sup>24</sup> en un trabajo de intervención controlado con dieta y ejercicio físico en una población rural, identificaron reducción significativa en la PAS y la PAD en los grupos dieta y dieta + ejercicio físico, con lo cual demostraron la importancia de esas estrategias en la reducción de las alteraciones metabólicas.

Al evaluar el efecto de un programa interdisciplinario para individuos con exceso de peso, que incluía sesiones de orientación nutricional, psicológica y entrenamiento físico, Verdugo y col<sup>25</sup> identificaron que, en los individuos que completaron el período de seguimiento, la intervención indujo una disminución significativa en los factores de riesgo cardiovascular, junto con los niveles de glucemia de ayunas.

Todos estos resultados encuentran justificación en los argumentos de la Estrategia Global de la OMS para la población general, y destaca la recomendación de que la práctica de ejercicio físico y la alimentación saludable actúan como protección contra el aumento de la glucemia y de la PA.<sup>3,26</sup> Diferentes autores afirman esto se intensifica cuando la alimentación saludable y el ejercicio físico regular sano se llevan a cabo en forma conjunta,<sup>27,28</sup> dado que tanto el ejercicio físico como el comportamiento alimentario son elementos determinantes para el surgimiento y agravamiento de complicaciones metabólicas.<sup>3</sup>

Los resultados de este estudio son relevantes del punto de vista epidemiológico y pueden representar una adecuada estrategia para el control de la glucemia y la PA en mujeres adultas y sin enfermedades crónicas instaladas, al actuar como mecanismo preventivo de las ECNT. En grupos de riesgo, que ya presentan tales morbilidades, es probable que el efecto de intervenciones de este tipo sobre el estado de salud sea aún mayor.

Así, los presentes hallazgos indican que el programa de intervención nutricional y ejercicio físico ejerció un efecto benéfico sobre las participantes, ya que se demostró que mujeres con niveles bajos de ejercicio físico y con alto consumo de alimentos de riesgo tuvieron un aumento en los valores promedio de glucemia y de PA a lo largo de 12 meses.

Como limitaciones de esta investigación, se destaca que los estudios experimentales, aleatorizados y controlados tienen mayor credibilidad para evaluar causalidades, especialmente debido a la aleatorización, que distribuye equitativamente las variables de confusión entre los grupos control y de intervención. Mientras, cuando la eficacia de una intervención es bien conocida y establecida, surge el aspecto ético, que no permite negar el tratamiento a un grupo de individuos.<sup>8</sup> Éste fue uno de los criterios por los cuales no se adoptó un grupo control en la presente investigación. Además, se incluyó en una misma categoría a los individuos que practicaron apenas las sesiones del protocolo del estudio y aquellos que realizaron, además de éstas, caminatas en los demás días de la semana. Así, sabemos que el efecto del ejercicio físico puede haber sido potencialmente mayor en los individuos más activos; sin embargo, por cuestiones de análisis estadístico, fue necesaria tal categorización.

Por tanto, ante los resultados logrados, se concluye que la adopción de hábitos de vida saludables, por medio de la reducción del consumo de alimentos considerados de riesgo para ECNT y del aumento en el nivel de actividad física de los individuos, es eficaz en la prevención y el control de las ECNT. De esta forma, su estímulo es de gran relevancia para revertir las inclinaciones en la población general.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

*Las autoras no manifiestan conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

El panorama epidemiológico actual indica que las enfermedades crónicas no transmisibles están en creciente aumento en todo el mundo, entre ellas la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

**¿Cuál de estos factores de riesgo modificables se considera de gran relevancia en el contexto de las enfermedades crónicas no transmisibles?**

A, La edad; B, El sexo; C, La alimentación; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128736](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128736)

#### Cómo citar este artículo/Como citar este artigo

Ribas de Farias Costa P, Oliveira Assis AM, Portela de Santana ML, Monteiro da Silva MC, Silva dos Santos, Conceição Pinheiro SM. Influencia de la orientación nutricional y del entrenamiento físico sobre la glucemia y la presión arterial. *Salud i Ciencia* 20(3):257-63, Nov 2013.

#### How to cite this article

Ribas de Farias Costa P, Oliveira Assis AM, Portela de Santana ML, Monteiro da Silva MC, Silva dos Santos, Conceição Pinheiro SM. Influence of nutritional orientation and physical training on glycemia and blood pressure. *Salud i Ciencia* 20(3):257-63, Nov 2013.

#### Bibliografía

- World Health Organization. Fruit and Vegetable Promotion Initiative: Report of the Meeting. Geneva: WHO; 2003.
- World Health Organization. Chronic Diseases and their common risk factors. Geneva: WHO; 2005.
- Organização Mundial da Saúde. Estratègia Global em Alimentação Saudável, Atividade Física e Saúde. Geneva: OMS; 2004.
- Organização Pan-Americana de Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: MS; 2003.
- Organização Mundial da Saúde; Food and Agriculture Organization. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas – Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra: OMS; 2003.
- World Health Organization. World health day 2002. Sedentary lifestyle: A global public health problem. 2002 [acceso em 2007 Dez 08]. Disponível em: <http://www.who.int/world-health-day/>.
- Fletcher Gf, Balady G, Blair Sn, Blumenthal J, Cas-

- persen C, Chaitman B, et al. Statement On Exercise: Benefits And recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. American Heart Association. *Circulation* 94:857-62, 1996.
- Behi R, Nolan M. Quasi Experimental Research Designs. *Br J Nurs* 5(17):1079-81, 1996.
- Lima JG, Lucia HC, Nóbrega LHC, Nóbrega MLC, Bandeira F, Sousa AGP. Dislipidemia Pós-Prandial como Achado Precoce em Indivíduos com Baixo Risco Cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46(3):249-254, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde / Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196 de 1996. Aprova as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília: MS; 1996.
- Assis AMO, Monteiro MC, Santana MLP, Santos NS. Diagnóstico de saúde e nutrição da população de Mutuípe-Ba. Salvador: Editora UFBA; 2002.

- Monteiro RCA, Riether PTA, Burini RC. Efeito de um Programa Misto de Intervenção Nutricional e Exercício Físico sobre a Composição Corporal e os Hábitos Alimentares de Mulheres Obesas em Clima-tério. *Rev Nutr Campinas* 17(4):479-489, 2004.
- Haile RWC, Hunt IF, Buckley J, Browdy BL, Murphy NJ, Alpers D. Identifying a limited number of foods important in supplying selected dietary nutrients. *J Am Diet Assoc* (86):611-6, 1998.
- Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade e nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciê e Mov* 10(4):41-50, 2002.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro; 2007. Pp 168.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 89(3):1-55, 2007.

17. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged edition; 1988. Pp 90.
18. Brown KH, Black RE, Becker S. Seasonal changes in nutritional status and the prevalence of malnutrition in a longitudinal study of young children in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 36:303-313, 1982.
19. Gibson RS. *Principles of Nutrition Assessment*. New York; Ed. Oxford University; 1990.
20. Twisk JWR. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide*. Cambridge; 2003.
21. Sartorio A, Lafortuna CL, Vangeli V, Tavani A, Bosetti C, Vecchia C. Short-term changes of cardiovascular risk factors after a non-pharmacological body weight reduction program. *European Journal of Clinical Nutrition* 55:865-869, 2001.
22. Schäfer S, et al. Lifestyle intervention in individuals with normal versus impaired glucose tolerance. *European Journal of Clinical Investigation* 37:535-543, 2007.
23. Bo S, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 22(12):1695-703, 2007.
24. Christ M, Iannello C, Iannello P, Grimm W. Effects of a weight reduction program with and without aerobic exercise in the metabolic syndrome. *Internac J Cardiology* 97:115-122, 2004.
25. Carrasco F et al. Evaluación de un programa piloto de intervención en adultos con sobrepeso u obesidad, en riesgo de diabetes. *Rev méd Chile* 136(1):13-21, 2008.
26. World Health Organization. *Fruit and Vegetable Promotion Initiative: Report of the Meeting*. Geneva: WHO; 2003.
27. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 93(9):3373-80, 2008.
28. Meckling KA, Gauthier M, Grubb R, Sanford J. Effects of a hypocaloric, low-carbohydrate diet on weight loss, blood lipids, blood pressure, glucose tolerance, and body composition in free-living overweight women. *Can J Physiol Pharmacol* 80(11):1095-105, 20024.

### *Curriculum Vitae* abreviado de la autora

**Priscila Ribas de Farias Costa.** Doctora en Salud Pública con énfasis en Epidemiología, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Brasil (UFBA), 2013. Master en Alimentación, Nutrición y Salud, Escola de Nutrição, UFBA, 2009. Licenciada en nutrición, Escola de Nutrição, UFBA, 2006. Actualmente se desempeña como profesor adjunto en el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Brasil (UFRB), coordinando el campo de la Salud Pública. Miembro del Centro para la Nutrición y Epidemiología de la Escola de Nutrição, UFBA, con trabajos publicados en área de Epidemiología de las enfermedades crónicas no transmisibles y el diagnóstico nutricional de las colectividades.

# Cirugía radical en cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación: experiencia con 500 pacientes

## *Radical surgery for persistent or recurrent cervical cancer after radiation therapy: an experience with 500 patients*

Alfonso Torres Lobatón

Médico, Consultor técnico y Profesor Titular, Curso de Ginecología Oncológica, Servicio de Oncología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México D.F., México

Dimas Hernández Aten, Médico, Adscrito a la Unidad de Ginecología,

Servicio de Oncología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México D.F., México

Edgar Román Bassaure, Médico, Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México D.F., México


Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 21/3/2013 - Aprobación: 28/11/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 12/12/2013

Enviar correspondencia a: Alfonso Torres Lobatón, Sur 128 N° 13 Col., COVE Delegación Álvaro Obregón, 01120, México D.F., México. drtorreslobaton@prodigy.net.mx

 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

**Background:** Laparotomies as a kind of rescue surgery represent the last chance of cure in a selected group with cervical cancer recurrent after radiotherapy. **Objective:** To show a 40-year institutional experience of laparotomies in patients with cervical cancer in an attempt to perform a pelvic exenteration or a class 3 hysterectomy. **Material and methods:** A review of cases at the Oncology Service of the Hospital General de México from 1966 to 2006. **Results:** Nine hundred and thirty-one laparotomies were conducted with 429 pelvic exenterations and 71 radical hysterectomies. Four hundred and thirty-one patients (46.2%) were irresectable, 73.3% of whom had a tumor outside the pelvis. Seventy-one radical hysterectomies were made and 28.1% developed major complications. Four patients died (5.6%) and 61.2% were free of disease at 30 months. Two hundred and fourteen anterior exenterations were made (49.8%), 208 total exenterations (48.4%) and 7 posterior exenterations (1.6%). Thirty percent developed major complications with a global operative mortality of 10.7% which was reduced to 3.7% in the last 6 years. Forty-eight percent of these patients were free of disease at 24 months. A total of 58.3% of the anterior exenterations and 41.7% of the total exenterations ( $p = 0.04$ ) were included in this study. **Conclusion:** Pelvic exenteration is an eligible surgical procedure for persistent or recurrent cervical cancer after radiation therapy.

**Key words:** rescue surgery, cervical cancer, radiotherapy, treatment failure, recurrent cancer

### Resumen

**Introducción:** Las laparotomías destinadas a realizar algún tipo de cirugía de rescate constituyen la última oportunidad para la curación de un grupo seleccionado de pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a radiación. **Objetivo:** Mostrar una experiencia institucional de 40 años en pacientes con cáncer cervicouterino, exploradas quirúrgicamente con el fin de realizar una exenteración pélvica o una histerectomía radical clase 3. **Materiales y métodos:** Revisión de la casuística del Servicio de Oncología del Hospital General de México entre los años 1966 y 2006. **Resultados:** Se realizaron 931 laparotomías con 429 exenteraciones pélvicas y 71 histerectomías radicales. Cuatrocientas treinta y un pacientes (46.2%) mostraron lesiones irresecables, de las cuales el 73.3% tenía tumor fuera de la pelvis. Se efectuaron 71 histerectomías radicales, de las cuales el 28.1% presentaron complicaciones graves. Se produjeron 4 fallecimientos (5.6%) y el 61.2% de las participantes evolucionó, a los 30 meses, sin evidencia de enfermedad. Se realizaron 214 exenteraciones anteriores (49.8%), 208 totales (48.4%) y 7 posteriores (1.6%). El 30% presentó complicaciones graves, con una mortalidad operatoria global del 10.7%, la cual descendió al 3.7% en los últimos 6 años del estudio. El 48.8% de estas pacientes tuvo un seguimiento a 24 meses sin evidencia de enfermedad. Se incluye el 58.3% de las exenteraciones anteriores y el 41.7% de las exenteraciones totales ( $p = 0.04$ ). **Conclusiones:** La cirugía radical, representada por las exenteraciones pélvicas, mantiene su vigencia en el tratamiento del cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación.

**Palabras clave:** cirugía de rescate, cáncer cervicouterino, radioterapia, fallo de tratamiento, cáncer recurrente

### Introducción

El cáncer cervicouterino constituye un problema mundial de salud; ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer, con más de 500 000 casos diagnosticados cada año y 200 000 defunciones. El 75% de los diagnósticos se lleva a cabo en países en vías de desarrollo, donde se estiman incidencias hasta de un 44 por 100 000 mujeres.<sup>1-4</sup>

En México, de acuerdo con informes de la Secretaría de Salud se ha reducido la mortalidad por esta afección a partir de 1998 a un ritmo de casi 5% por año.<sup>5,6</sup> Sin embargo, por lo menos el 50% de los ingresos por cáncer cervicouterino en instituciones que manejan población sin

acceso a la Seguridad Social, como el Hospital General de México,<sup>7</sup> está vinculado con las etapas avanzadas de la enfermedad, que son responsables de las más de 4 000 defunciones que año a año se registran en nuestro país. Todo ello a pesar de los avances que se han tenido en años recientes en la terapéutica de este padecimiento con la implementación de modernos equipos de radioterapia y con la incorporación de la quimioterapia mediante esquemas a base de platino como agente radiosensibilizador.<sup>2-4</sup>

Las pacientes con fracaso en la radioterapia y con tumor limitado a la pelvis son candidatas a evaluación para posibles cirugías de rescate, con la condición de que su

reserva funcional sea óptima y que estén dispuestas a tolerar procedimientos quirúrgicos que conllevan una morbilidad de hasta un 60%, cifras de mortalidad operatoria que en algunas series alcanzan el 10% y un seguimiento a 5 años sin evidencia de enfermedad, que en la mayor parte de las publicaciones no rebasa el 45%.<sup>8-14</sup>

En esta comunicación se muestran 40 años de experiencia del Servicio de Oncología del Hospital General de México Organismo Descentralizado (OD) en el abordaje quirúrgico de pacientes con cáncer cervicouterino invasor sometidas inicialmente a radioterapia, en quienes se obtuvo fracaso con esta forma de tratamiento y fueron sometidas a exploración quirúrgica con miras a realizar una cirugía de rescate consistente en exenteraciones pelvianas<sup>8-14</sup> o, en casos muy seleccionados, a una histerectomía radical clase 3.<sup>15,16</sup>

## Material y métodos

Entre el 1 de enero de 1966 y el 31 de diciembre del 2006, en el Servicio de Oncología del Hospital General de México OD se laparotomizaron 931 pacientes con cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radioterapia, con óptima reserva funcional y tumor limitado a la pelvis por hallazgos de exploración clínica y estudios de imágenes, con la finalidad de realizar en ellas una cirugía de rescate como última posibilidad para obtener el control de la enfermedad.

Previa preparación intestinal, se realizó una laparotomía media supraumbilical e infraumbilical y se llevó a cabo una evaluación de las cavidades abdominal y pelviana. Cuando se demostró actividad tumoral fuera de la pelvis, se tomó biopsia transoperatoria del o los tejidos sospechosos de malignidad y se procedió a iniciar la disección ganglionar pelviana por el lado más afectado por el tumor (Figura 1). Con informe positivo para metástasis, se dio por terminada la intervención quirúrgica y, en el resto de las pacientes, se completó la disección ganglionar.

En ausencia de tumor parametrial y con separación de vejiga y recto sin dificultad, se procedió a realizar una histerectomía radical clase 3,<sup>2,3</sup> mediante el pinzamiento, corte y ligadura de los ligamentos uterosacros en la vecindad del recto y ulteriormente a separar ambos uréteres del tejido parametrial y paracervical hasta unos 2 cm antes de su entrada a la vejiga, extrayendo de esta manera el espécimen y dejando un margen suficiente a la vagina.

En el resto de las pacientes la pieza se extrajo en un bloque, con la extirpación de la vejiga (exenteración anterior; Figura 2), el recto (exenteración posterior), o ambas estructuras (exenteración total; Figura 3). En algunos casos fue necesario llevar a cabo un tiempo perineal para la extracción completa del espécimen. En esta serie, la infiltración a la pared y al piso de la pelvis se consideró como una contraindicación para continuar la cirugía.

La reconstrucción de la vía urinaria se realizó mediante un segmento desfuncionalizado del ileon terminal (conducto de Bricker; Figura 4), o bien mediante un segmento desfuncionalizado del recto sigmoides (conducto sigmoideo). Algunos casos fueron resueltos con derivaciones urinarias continentales. En las exenteraciones totales y posteriores se llevó a cabo una colostomía definitiva (Figura 5). En las pacientes tratadas con histerectomía radical se colocó un drenaje Penrose en el lecho, mientras que en las exenteradas se dejó una compresa en el piso pelviano, que se retiró a las 36 horas. Las pacientes exenteradas permanecieron hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos durante un mínimo de 72 horas y todas recibieron protección con antibióticos.



Figura 1. Discección ganglionar pelviana, con sección de las ramas anteriores del plexo hipogástrico.

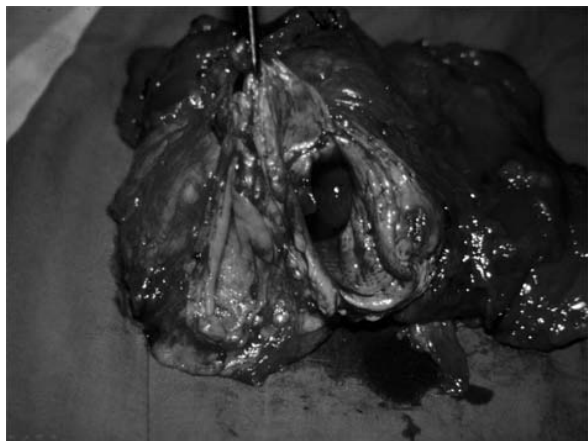


Figura 2. Producto de una exenteración pelviana total. Se muestra en la parte central la neoplasia, en el lado derecho de la figura la vejiga urinaria y en el izquierdo, el recto.

Las variables analizadas en el estudio incluyeron: aspectos clínico patológicos de las pacientes, tipos de cirugía realizada, morbimortalidad operatoria y resultados del tratamiento quirúrgico por tipo de cirugía. Para fines del análisis, los resultados en cuanto a la frecuencia con que se realizaron histerectomías radicales y la evaluación de la mortalidad operatoria de la serie global se dividieron en 3 períodos: el primero, de 1966 a 1979, el segundo, de 1980 a 1989 y el tercero, de 1990 a 2006.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a análisis estadístico mediante el programa Epi-Info versión 6.04. Se utilizaron las pruebas de la *t* de Student y de *chi* al cuadrado.

## Resultados

En 500 pacientes de las 931 laparotomizadas se efectuaron intervenciones con fines de curación (53.7%) y en 431 se demostró la presencia de tumores irreseccables, de las cuales el 73.3% tenía un tumor fuera de la pelvis.

Las características clínico-patológicas de las 500 pacientes tratadas con cirugía radical se muestran en la Tabla 1. La paciente más joven tenía 23 años y la de mayor edad, 75 años. La media de edad fue de 45 años. El 90.8% cursaba con carcinomas epidermoides y el 94.6% de las enfermas mostró lesiones avanzadas al ingreso al Servicio. En cuanto a los esquemas de radioterapia administrados, el 60.4% de las pacientes recibió un ciclo pelviano de radioterapia como tratamiento de base (Tabla 1).

**Tabla 1.** Aspectos clínico-patológicos en 500 pacientes.

Variable	Nº casos	Porcentaje (%)
Edad	18	3.6
21-30	148	29.6
31-40	180	36.0
41-50	115	23.0
51-60	32	6.4
61-70	7	1.4
71-80		
< 23, > 75, media: 45 años		
Afección		
Cáncer epidermoide	454	91.0
Adenocarcinoma	46	9.2
Estadios		
I	27	5.4
II	180	36.0
III	164	32.8
IV	54	10.8
No clasificables	75	15.0
Esquema de radioterapia		
Ciclo pelviano*		
Teleterapia**	302	60.4
Radioterapia fuera del servicio	137	27.4
	61	12.2

\*Radioterapia externa: 45-50 Gy + material radioactivo intracavitario: 30-35 Gy.

\*\*Radioterapia externa.



**Figura 3.** Lecho quirúrgico en una paciente sometida a una exenteración pelviana total.

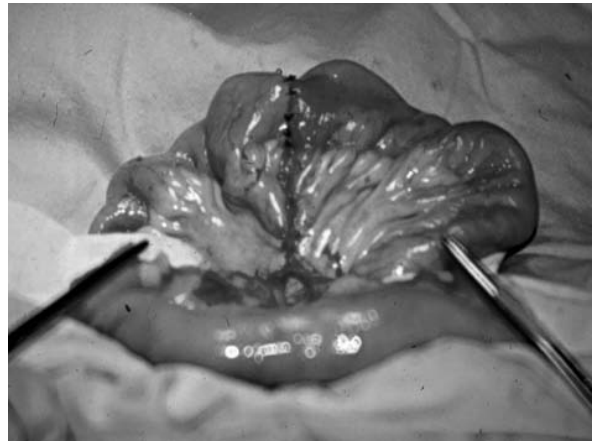
Las cirugías radicales llevadas a cabo incluyeron 429 exenteraciones pelvianas (85.8%) y 71 histerectomías radicales (14.2%).

### Histerectomías radicales

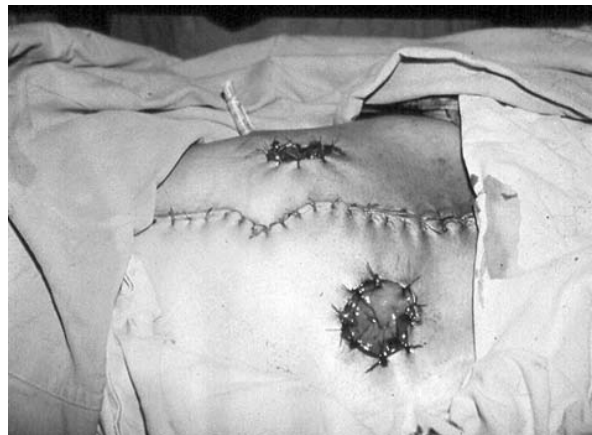
Se efectuaron 50 histerectomías radicales en el período 1966-1979 (50/351; 14.2%), 10 en el período 1980-1989 (10/331; 3.0%) ( $p < 0.05$ ) y 11 entre 1990 y 2006 (11/249; 4.4%) ( $p > 0.05$ , al comparar los dos últimos grupos).

La duración de los procedimientos quirúrgicos varió entre 2.30 h y 5 h, con un promedio de 3 h. La menor cantidad de sangrado transoperatorio fue de 300 cc y la mayor de 2 800 cc, con un promedio de 800 cc. La estadía hospitalaria varió entre 4 y 60 días, con un promedio de 6.

Treinta y dos pacientes tuvieron complicaciones en el posoperatorio (45.0%), de las cuales 20 (28.1%) se consideraron graves. Entre éstas se incluyen: fístula vesicovaginal en 8 pacientes (11.2%), fístula ureterovaginal en 5 (7.0%), fístula rectovaginal en 4 (5.6%), bronconeumonía en 2 (2.8%) y obstrucción intestinal en 1 (1.4%). El



**Figura 4.** Segmento desfuncionalizado de ileon donde se llevarán a cabo las anastomosis ureterales.



**Figura 5.** Estoma del conducto ileal (lado derecho) y de la colostomía (lado izquierdo).

90% de estas complicaciones (18 casos) se observaron en la primera serie. Las cifras de mortalidad posoperatoria fueron del 5.6% (4 pacientes) y todos los decesos ocurrieron en el período de 1966 a 1979.

Hubo una evolución sin evidencia de enfermedad, con una media de 30 meses, en 30 de 49 pacientes que tuvieron seguimiento (61.2%). Veintidós de las 71 enfermas (30.9%) abandonaron sus controles, sin evidencia de enfermedad, durante los primeros meses que siguieron a la cirugía y no fueron consideradas para los resultados finales.

### Exenteraciones pelvianas

Se realizaron 214 exenteraciones anteriores, 208 exenteraciones totales y 7 posteriores. El 82.9% de las derivaciones urinarias consistió en conductos ileales (Figuras 4 y 5) y el 16.3% a conductos sigmoideos (Figura 6). Únicamente en 3 pacientes (0.6%) se realizaron derivaciones urinarias continentales.<sup>17</sup>

La duración de los procedimientos quirúrgicos varió entre 2.45 h y 6.30 h, con un promedio de 4.30 h. El promedio de pérdida sanguínea fue de 1 200 cc, con rangos que oscilaron entre 400 y 7 500 cc. La estadía hospitalaria varió entre 7 y 61 días, con un promedio de 14 días.

El 49.1% de las pacientes presentó complicaciones en el posoperatorio. El 30% de éstas (129 pacientes) se consideraron como graves; las más relevantes fueron las relacionadas con dehiscencia de las suturas ureterales en 45 pacientes (10.4%), las intestinales en 26 (6.0%) y la sepsis en 22 (5.1%).



La mortalidad posoperatoria observada en esta serie fue del 10.7%. Para las exenteraciones totales la cifra fue del 12.0% y el 8.8% para las exenteraciones anteriores ( $p > 0.05$ ). El análisis de la mortalidad, de acuerdo con las diferentes épocas del estudio, mostró en la serie de 1966 a 1979 un porcentaje del 15.7%, el cual descendió al 3.7% para los últimos 6 años del análisis ( $p = 0.02$ ).

Ciento veintidós pacientes (28.4%) de las 429 intervenidas abandonaron su seguimiento, sin evidencia de enfermedad, durante los primeros meses que siguieron a la cirugía y no fueron tomadas en cuenta para los resultados finales. De las 307 enfermas restantes, en 157 (51.1%) se demostró fracaso de la cirugía, mientras que 150 (48.8%) evolucionaron de 1 a 20 años (promedio de 24 meses) sin evidencia de enfermedad.

Entre las pacientes tratadas con exenteraciones pelvianas anteriores, el 58.3% evolucionó sin evidencia de enfermedad, al igual que el 41.7% de las sometidas a exenteraciones pelvianas totales ( $p = 0.04$ ) y el 0% de las tratadas con exenteraciones pelvianas posteriores. Los resultados del tratamiento en las pacientes sometidas a cirugías radicales se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Cirugías radicales. Evolución sin evidencia de enfermedad.

Procedimiento	Nº de casos	Porcentaje
Histerectomía radical*	30/49	61.2
Excentración anterior**	87/149	58.3***
Exenteración total**	63/151	41.7***
Exenteración posterior	0/7	-
Total	180/356	50.5

Promedio de seguimiento: \*30 meses; \*\* 24 meses.

\*\*\*  $p = 0.04$ .

### Recurrencias tumorales

En 126 pacientes de la serie global se demostró fracaso del tratamiento por la aparición de recurrencias tumorales, y en 97 casos (76.9%) se obtuvo información respecto a su ubicación. Éstas se presentaron entre 4 y 36 meses después de la cirugía, con un promedio de 10 meses. En 68 pacientes (70.1%) fueron locales o regionales y en 29 (29.8%), a distancia. Las localizaciones fueron: pulmón: 11 (38%); ganglios inguinales: 8 (27.5%); ganglios supraclaviculares: 5 (17.2%); hueso: 3 (10.3%); pared abdominal y carcinomatosis: 1 cada uno (3.4%).

### Discusión

Se acepta en la bibliografía internacional que la cirugía constituye el último recurso terapéutico disponible para el control de los tumores avanzados de la pelvis, en los cuales han fracasado los procedimientos terapéuticos convencionales para su erradicación.<sup>8-14</sup> El cáncer cervicouterino avanzado encabeza la lista de padecimientos con los que se ha ganado más experiencia mediante intervenciones quirúrgicas para este tipo de cuadro, a partir de las publicaciones de Brunschwig a fines de la década de 1940.<sup>12,17,18</sup>

Las elevadas cifras de mortalidad operatoria registradas inicialmente para intervenciones como las exenteraciones pelvianas por cáncer cervicouterino, se han logrado reducir a lo largo de los años gracias al mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad, a la mejor selección de las pacientes candidatas a estas

cirugías, a los avances de las técnicas quirúrgicas, a una mayor disponibilidad de antibióticos y a los exhaustivos cuidados posoperatorios implementados en estos casos.<sup>8-14</sup>

Las pacientes con lesiones centrales y sin participación parametrial pueden ser consideradas para histerectomías radicales,<sup>15,16</sup> siempre y cuando la separación de los tabiques vesicovaginal y rectovaginal se lleve a cabo sin dificultad, situación que ocurrió en el 7.6% de las pacientes laparotomizadas del presente estudio y en el 14.2% de las candidatas a cirugía radical. Son pocos los artículos que hacen referencia a esta intervención<sup>15,16</sup> y algunas instituciones prefieren llevar a cabo histerectomías adyuvantes o complementarias ante la sospecha de tumor central residual luego de la radioterapia.<sup>19</sup>

Un porcentaje de casos explorados quirúrgicamente cursará con lesiones irreseables, lo que demuestra que es la laparotomía la que determinará qué pacientes podrán beneficiarse con la cirugía radical.<sup>12,14</sup> Revisiones de la bibliografía como las efectuadas por López y col.<sup>17</sup> muestran que la valoración quirúrgica intraoperatoria resulta fundamental para la realización de la cirugía, y que hasta en un 30% de los casos el procedimiento será abortado por lesiones localmente irreseables o por diseminación fuera de la pelvis.

Setenta y un pacientes de esta serie fueron candidatas a histerectomía radical y 50 de estas cirugías (70.4%) se realizaron en el período 1966-1979. En ellas se registraron elevadas cifras de morbimortalidad operatoria,<sup>20</sup> lo que nos obligó a ser más cautelosos en la indicación para realizar este procedimiento, por lo que en los períodos subsecuentes se llevó a cabo un número menor de estas intervenciones. El 28.1% de los procedimientos cursó con complicaciones graves, las más comunes de las cuales fueron las fístulas vesicovaginales (11.2%), las ureterovaginales (7%) y las rectovaginales (5.6%). Cuatro pacientes (5.6%) fallecieron en el posoperatorio y todas las defunciones se registraron en el período 1966-1979. El 61.2% de esta serie, tuvo una media de seguimiento de 30 meses, sin evidencia de enfermedad.

Coleman y col.<sup>15</sup> informaron una serie de 50 histerectomías radicales para el cáncer cervicouterino, con una supervivencia a 5 años del 72% y una morbilidad del 42%. El 28% de sus pacientes presentó fístulas vesicovaginales o rectovaginales y el 22% cursó con lesiones uretrales. Registraron un fallecimiento. En la serie de Maneo y col.,<sup>16</sup> con 34 casos, la supervivencia a 5 años fue del 49%, y el 44% de sus pacientes presentó complicaciones graves.

En cuanto a las exenteraciones pelvianas, en esta serie se realizaron con la misma frecuencia exenteraciones anteriores que totales, y en el 82.2% las derivaciones urinarias fueron resueltas con conductos ileales, procedimiento elegido por la mayoría de los autores para pacientes previamente sometidas a radiación.<sup>13,18,21</sup>

El 49.1% de los casos cursó con complicaciones posoperatorias, de las cuales el 30% se consideraron como serias. Las más graves estuvieron relacionadas con dehiscencia de las suturas de las anastomosis. Las cifras globales de complicaciones operatorias y el tipo de éstas fueron similares a las de algunos informes de la bibliografía consultada.<sup>10,11,14</sup> Destacamos que algunos autores han publicado hasta un 70% de complicaciones en sus series.<sup>9,13,21</sup>

El análisis de la mortalidad operatoria para estos procedimientos mostró un porcentaje global del 10.7%, que descendió del 15.7% entre 1966 y 1979 al 3.7% en el período 2000-2006 ( $p = 0.02$ ). Este último valor lo

atribuimos a una mejor selección de pacientes, a la disponibilidad de un mayor número de antibióticos y a que rutinariamente estas mujeres pasan sus primeros días de posoperatorio en el área de cuidados intensivos del servicio.

Se ha documentado que la mortalidad operatoria de las exenteraciones pelvianas llegó a ser, en sus inicios, del 20%<sup>17,18</sup> y que las cifras fueron disminuyendo a partir de la década de 1970, con la existencia de informes e años recientes de mortalidad menor del 5%.<sup>9,11,14</sup>

Una revisión de la bibliografía que incluyó los años 1995 a 2006 realizada por el grupo de Ginecología Oncológica del Hospital MD Anderson, con 411 exenteraciones por cáncer cervicouterino, indicó cifras de morbilidad grave del 29% y una mortalidad del 5%. Este último dato contrasta con los informes de mortalidad operatoria del 17.4% en 1 350 casos entre los años 1948 y 1974.<sup>12</sup>

En la presente serie se obtuvo una evolución a 2 años, sin evidencia de enfermedad, en el 48.8% de las pacientes que tuvieron seguimiento. En nuestra institución, un buen número de pacientes procede del interior del país y la mayor parte pertenece a población carente de seguridad social, por lo que resulta difícil obtener un adecuado seguimiento una vez que son citadas a sus controles al cicatrizar la herida quirúrgica. Lo anterior justifica las deserciones sin evidencia de enfermedad observadas en el 28.4% de nuestros casos.

El análisis a nivel internacional, entre 1995 y 2006, de 411 pacientes con cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación tratadas con exenteraciones pelvianas mostró, de acuerdo con Chiva y col., una supervivencia a 5 años del 42.8%.<sup>12</sup> Autores como Maggioni y col. del Instituto de Oncología en Milán,<sup>13</sup> comunicaron en 2009 un seguimiento a 5 años sin evidencia de enfermedad del 52% para 62 pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a radiación. Las cifras indicadas en la bibliografía oscilan entre un 20% y 60%.<sup>10,11,14,21,22</sup>

En cuanto a los resultados del tratamiento por tipo de exenteración realizada, algunas series destacan que la exenteración anterior tiene un mejor pronóstico que la total, pues la resección del recto presupone una mayor carga tumoral y se acompaña de una mayor morbilidad operatoria.<sup>23,24</sup> Fleisch y col. publicaron en 2007 la

experiencia de la Universidad de Duesseldorf, Alemania, con 203 exenteraciones pelvianas por cánceres pelvianos avanzados, de los que el 65.5% fueron cánceres de cérvix. No encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la evolución con los tipos de exenteración realizados, aunque no especifican la afección motivo de la intervención.<sup>21</sup>

Como se verifica en los resultados del presente estudio, la evolución sin evidencia de enfermedad para las exenteraciones anteriores fue del 58.3% frente al 41.7% para las totales. Las diferencias fueron estadísticamente significativas.

La experiencia aquí comunicada abarca un período de 40 años y se limita a pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a radiación, operadas en una institución a la que sigue acudiendo un gran número de pacientes con lesiones avanzadas, razón por la que estos importantes procedimientos terapéuticos aún tienen vigencia, no obstante el empleo de equipos de radioterapia modernos y sofisticados y, en años recientes, el haber agregado a la quimioterapia esquemas a base de platino como agente radiosensibilizador.

## Conclusiones

El 91% de las pacientes laparotomizadas, durante los 40 años analizados, cursaban con lesiones avanzadas. En el 46.2% de las enfermas no fue posible llevar a cabo una cirugía de rescate. El 73.3% de estas pacientes cursó con un tumor fuera de la pelvis. En 71 de 500 mujeres sometidas a cirugía de rescate 14.2% se llevó a cabo una histerectomía radical. El 28.1% de estas enfermas presentó complicaciones graves, el 5.6% falleció como consecuencia de éstas y el 61.2% tuvo una media de seguimiento de 30 meses, sin evidencia de actividad tumoral.

Se realizaron 429 exenteraciones pelvianas; el 30% de las pacientes cursó con complicaciones graves y el 10.7% falleció a consecuencia de éstas. Las cifras de mortalidad operatoria descendieron del 15.7% en el período 1966-1979 al 3.7% en el período 2000-2006 ( $p = 0.02$ ).

Se obtuvo una media de seguimiento a 24 meses, sin evidencia de enfermedad, en el 48.8% de las pacientes exenteradas. La cifra incluyó 87/149 exenteraciones anteriores (58.3%) y 63/151 exenteraciones totales (41.7%) ( $p = 0.04$ ).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Autoevaluación del artículo

El cáncer cervicouterino constituye un problema mundial de salud; ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer, con más de 500 000 casos diagnosticados cada año y 200 000 defunciones.

**¿Cuál de estas estrategias puede indicarse en pacientes con cáncer de cérvix limitado a la pelvis y con fracaso de la radioterapia?**

A, Las cirugías de rescate; B, La poli quimioterapia; C, La monoterapia con pemetrexed; D, Todas son opciones aceptadas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128897](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128897)

### Cómo citar este artículo

Torres Lobatón A, Román Bassaure E, Hernández Aten D. Cirugía radical en cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación: experiencia con 500 pacientes. *Salud i Ciencia* 20(3):264-9, Nov 2013.

### How to cite this article

Torres Lobatón A, Román Bassaure E, Hernández Aten D. Radical surgery for cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy: an experience with 500 patients. *Salud i Ciencia* 20(3):264-9, Nov 2013.

**Bibliografía**

- Stewart WB, Kleihues P. Cervical Cancer In: World Cancer Report. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Press, Lyon France; 2003. Pp. 215-216.
- Eifel JP, Berek SJ, Markman AM. Cancer of the Cervix. En: Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia USA; 2008. Pp. 1496-1497.
- Hacker FN, Friedlander LM. Cancer cervical En: Berek and Hacker Oncología Ginecológica. 5a. Edición. Lippincott Williams & Wilkins, Barcelona España; 2010. Pp. 341-376.
- Hughes HS, Steller AM. Radical Gynecologic surgery for Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 14:607-631, 2005.
- Cáncer cervicouterino. *Salud México SS*; 2004. Pp. 34-35.
- INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Datos Nacionales. Defunciones. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx). 2008.p.1.2.
- Torres LA, Gómez GG, Piñón CR, Torres RA, Ortiz LJ, et al. Cáncer cervicouterino en el Hospital General de México OD. *Frecuencia de sus Etapas clínicas. GAMO* 6:28-32, 2007.
- Mansour ALZ, Verschraegen. Locally advanced cervical cancer: What is the Standard of care? *Curr Opin Oncol* 22:503-512, 2010.
- Schneider A, Köhler Ch, Erdemoglu E. Current developments for pelvic exenteration in gynecologic oncology. *Curr Op in Obstet and Gynecol* 21:214-219, 2009.
- Ferenschild JTE, Vermaas M, Verhoef C, Anink CA, Kirkels JW, Eggermont MME, et al. Total Pelvic Exenteration for Primary and Recurrent Malignancies. *World J Surg* 33:1502-1508, 2009.
- Fotopoulou C, Neuman U, Kraetschell R, Scheffold JC, Weidemann H, Lichtenegger W, Sehouli J. Long-term clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced gynecological malignancies. *J Surg Oncol* 101:507-12, 2010.
- Chiva ML, Lapuente F, González CL, González MA, Rojo A, García FJ, Carballo N. Surgical treatment of recurrent Cervical cancer: State of the art and new achievements. *Gynecol Oncol* 110:566-569, 2008.
- Maggioni A, Roviglioni G, Landoni F, Zanagnolo V, Pelretti M et al. Pelvic exenteration: Ten year experience at European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol Oncol* 114:64-68, 2009.
- Marnitz S, Dowdy S, Lanowska M, Schneider A, Podratz K, Köhler Ch. Exenterations 60 years US and German Gynecologic Oncology Centers. *Int J Gynecol Cancer* 19:974-977, 2009.
- Coleman LR, Keeney DE, Freedman SR, Burke WTh, Eifel JP, Rutledge NF. Radical Hysterectomy for Recurrent Carcinoma of the Uterine Cervix after Radiotherapy. *Gynecol Oncol* 55:29-35, 1994.
- Maneo A, Lanmdoni F, Cormio G, Colombo A, Mangioni C. Radical hysterectomy for recurrent or persistent cervical cancer following radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 9:295-301, 1999.
- Lopez JM, Barrios L. Evolution of pelvic exenteration. *Surg Oncol Clin of North Am* 14:587-606, 2005.
- Lopez JM, Spratt SJ. Exenterative pelvic surgery. *J Surg Oncol* 72:102-114, 1999.
- Ota T, Takeshima N, Tabata T, Hasumi K, Takizawa K. Adjuvant hysterectomy for treatment of residual disease in patients with cervical cancer treated with radiation therapy. *Br J Cancer* 99:1216-1220, 2008.
- Torres LA, Ceron GM, Mandujano M, Diaz RL. Histerectomía radical en el tratamiento del cáncer cervicouterino recurrente a radiación. *Ginecol Obstet Mex* 51:7-12, 1983.
- Fleisch MC, Panke P, Beckmann MW, Schnuerch HG, et al: Predictors for Long-term survival after Interdisciplinary Salvage surgery for advanced or recurrent Gynecologic Cancers. *J Surg Oncol* 95:476-484, 2007.
- Jeong Y P, Hyuck J Ch, Seung YJ, Jinsoo Ch, et al. The Role of Pelvis Exenteration and reconstruction for Treatment of advanced or recurrent Gynecologic Malignancies: Analysis of risk Factors Predicting recurrence and survival. *J Surg Oncol* 96:560-568, 2007.
- Hatch DK, Shingleton MH, Soong SJ, Baker BV, et al. Anterior pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 31:205-213, 1988.
- Curry LS, Nahhas AW, Jashan EA, Whitney WCh, et al. Pelvic exenteration a 7 year Experience. *Gynecol Oncol* 11:119-123, 1981.

# Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo

## *Neonatal thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension*

Ramesh Bhat. Y

Professor, Kasturba Medical College Manipal University, Manipal, India

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 31/5/2013 - Aprobación: 29/6/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/9/2013

Enviar correspondencia a: Ramesh Bhat. Y,  
Kasturba Medical College Manipal University,  
576104, Karnataka, India  
docrameshbhat@yahoo.co.in

Artículo en inglés, especialidades  
médicas relacionadas, producción bi-  
bliográfica y referencias profesionales  
del autor.

### Abstract

*Thrombocytopenia in neonates occurs due to various causes, and pregnancy induced hypertension has been implicated as one of the maternal etiologies. The frequency and severity of thrombocytopenia vary. Severity of thrombocytopenia may influence the morbidity, warrant intervention and rarely may lead to life threatening hemorrhages. A better understanding of thrombocytopenia due to this etiology helps optimize the care. In the present review the author discusses the frequency, mechanisms, severity, characteristics and natural course, and management options for neonatal thrombocytopenia due to hypertensive disorders of pregnancy.*

**Key words:** thrombocytopenia, neonate, preeclampsy, pregnancy induced hypertension

### Resumen

La trombocitopenia en los neonatos se produce debido a diversas causas y la hipertensión inducida por el embarazo se halla entre las etiologías de origen materno. La frecuencia y la gravedad de la trombocitopenia son variables. La gravedad de la trombocitopenia puede influir sobre la morbilidad, requerir intervención y raramente puede llevar a hemorragias potencialmente mortales. La mejor comprensión de la trombocitopenia debido a su etiología permite optimizar la atención. En esta reseña, el autor analiza la frecuencia, los mecanismos, la gravedad, las características y el curso natural, así como las opciones terapéuticas de la trombocitopenia neonatal debida a los trastornos hipertensivos del embarazo.

**Palabras clave:** trombocitopenia, neonato, preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo

### Introducción

La trombocitopenia neonatal es un problema clínico frecuente que se atribuye a diversas causas.<sup>1-5</sup> Se informaron tasas de prevalencia del 1% al 5% en todos los recién nacidos y del 22% a 35% entre aquellos que requirieron internación en las unidades de cuidados intensivos. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional.<sup>3</sup> La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es una de las enfermedades maternas que provoca trombocitopenia, especialmente en el período neonatal temprano.<sup>3,6-8</sup> Si bien las características y la gravedad de la trombocitopenia neonatal varían de acuerdo con la etiología, las manifestaciones hemorrágicas, como la hemorragia intracraneal, pueden ser consecuencia de la deficiencia plaquetaria debida a cualquier causa.

Se considera HIE cuando la presión sistólica es de al menos 140 mm Hg, y la diastólica es de al menos 90 mm Hg, registradas en dos ocasiones, con intervalo de 6 horas en el período prenatal. El diagnóstico de HIE leve, moderada y grave se basa en una serie de criterios establecidos durante el período prenatal luego de las 20 semanas de gestación.<sup>9</sup> En los recién nacidos en término de mujeres con HIE es rara la aparición de trombocitopenia, mientras que los prematuros tendrán un bajo recuento de plaquetas, aun en ausencia de factores adicionales de riesgo.<sup>5-8,10</sup>

La trombocitopenia neonatal se produce con mayor frecuencia (38%) en hijos de mujeres con el síndrome HELLP (anemia hemolítica, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia), que actualmente se considera una variante o una complicación de la preeclampsia grave, y es

un factor significativo de riesgo para la hemorragia intraventricular y las complicaciones neurológicas a largo plazo.<sup>11,12</sup> Los recuentos plaquetarios maternos disminuidos producen más retraso de crecimiento en los fetos.<sup>11</sup>

### Frecuencia

Los trastornos hipertensivos complican entre el 5% y el 10% de los embarazos y comprenden cuatro tipos: preeclampsia/eclampsia, hipertensión crónica, preeclampsia superpuesta a la hipertensión crónica e hipertensión gestacional. La preeclampsia se produce en el 3% al 14% de todos los embarazos en el mundo y aproximadamente en el 5% al 8% de los embarazos en los EE.UU.<sup>13</sup> La enfermedad es leve en el 75% de los casos y grave en el resto. El 10% se produce en embarazos por debajo de las 34 semanas de gestación. La hipertensión preexistente complica aproximadamente el 3% de los embarazos y la hipertensión gestacional, casi el 6%.<sup>14</sup>

Las tasas y la gravedad de la trombocitopenia en los neonatos de mujeres con HIE son variables. Sola y col. informaron una incidencia estimada de uno por cada cien recién nacidos vivos y una mayor frecuencia en prematuros.<sup>15</sup> Las incidencias publicadas de trombocitopenia en neonatos hijos de mujeres con HIE varían entre el 9.2% y el 38%.<sup>7,8,11,16,17</sup> Murray informó una incidencia inferior al 0.2% en sangre de cordón umbilical.<sup>4</sup> La tasa de trombocitopenia fue 4 veces mayor en hijos de mujeres hipertensas en comparación con los de mujeres normotensas (9.2% contra 2.2%).<sup>7</sup> Engle y Rosenfeld<sup>18</sup> informaron una tasa de trombocitopenia neonatal del 35%, Bhat y col.,<sup>8</sup>

del 36.1%, en tanto que Brazy y col.<sup>19</sup> comunicaron una tasa del 36%. La tasa de trombocitopenia grave es de aproximadamente un 20%.<sup>1,8,10,19</sup>

### Mecanismos

La patogénesis exacta de la trombocitopenia en los recién nacidos de mujeres con HIE se desconoce.<sup>17</sup> Se cree que la trombocitopenia neonatal se debe a la alteración en la megacariocitopoyesis fetal y a la disminución en la producción de plaquetas,<sup>7,20-25</sup> pero se desconoce el mecanismo. La preeclampsia y la hipoxia fetal resultante probablemente tengan un efecto depresor directo sobre la proliferación de megacariocitos.<sup>20</sup> Los estudios que demostraron que los neonatos con retraso del crecimiento intrauterino tuvieron alteraciones megacariocitopoyéticas significativas, sin evidencias de un aumento en la destrucción plaquetaria, avalan esta hipótesis.<sup>6,21</sup>

Otro estudio demostró una reducción sustancial en el número de precursores megacariocíticos en los neonatos con trombocitopenia, en comparación con los que no la presentaron.<sup>22</sup> Los autores concluyeron que la causa principal de la trombocitopenia es la reducción en la producción de plaquetas que se produce como consecuencia de una disminución en el número de progenitores megacariocíticos. La trombocitopenia en los recién nacidos de mujeres con HIE o con retraso del crecimiento intrauterino probablemente sea consecuencia de la desregulación de la hematopoyesis fetal de los progenitores comprometidos con la línea megacariocítica, más probablemente a nivel de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales.

El papel de la trombopoyetina en la fisiopatología de la trombocitopenia se evaluó con las concentraciones plasmáticas seriadas de trombopoyetina y en estudios de médula ósea.<sup>25</sup> Los niveles iniciales de trombopoyetina variaron desde indetectables (< 41 pg/ml) a 1 112 pg/ml y no se correlacionaron con la edad gestacional o el recuento de plaquetas. Los neonatos con disminución de los megacariocitos en la médula ósea no tuvieron niveles plasmáticos de trombopoyetina tan elevados como los informados en los adultos. El seguimiento hasta la resolución de la trombocitopenia mostró una disminución en la concentración de trombopoyetina a medida que aumentó el recuento de plaquetas.

La neutropenia, otra alteración hematológica observada en los hijos de mujeres con HIE, está provocada por la disminución de la producción mediada por un inhibidor de la producción de neutrófilos. Se propusieron mecanismos similares para la trombocitopenia asociada.<sup>15</sup> Otros investigadores también propusieron como los mecanismos causales más probables los efectos combinados de la alteración en la formación de megacariocitos y el incremento en la activación plaquetaria mediados por las citoquinas, la trombopoyetina y la interleuquina 6.<sup>7,26</sup> Además, recientemente se señaló como mecanismo la alteración en la función plaquetaria, especialmente una menor adherencia plaquetaria en hijos de mujeres con HIE, en comparación con los de aquellos de mujeres normotensas.<sup>27</sup>

### Características clínicas

La HIE materna puede provocar trombocitopenia neonatal, definida típicamente como un recuento de plaquetas inferior a  $150 \times 10^9/l$ .<sup>7</sup> Un feto sano tiene un recuento de plaquetas superior a  $150 \times 10^9/l$  en el segundo trimestre del embarazo y sólo el 2% de los recién nacidos en término tienen trombocitopenia al momento del na-

cimiento. En los hijos de mujeres con HIE se informaron niveles de plaquetas en sangre del cordón de  $50 \times 10^9/l$ .<sup>7</sup> En los neonatos con trombocitopenia, la concentración mínima de plaquetas se produce generalmente al cuarto día y se resuelve a los 10 días.<sup>28-30</sup>

En los recién nacidos de sexo masculino se comunicó un mayor porcentaje de trombocitopenia total y grave.<sup>8</sup> Si bien se encontró trombocitopenia en los neonatos en término, generalmente éstos no tienen mayor riesgo. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional.<sup>3</sup> La prematuridad es otro factor principal de riesgo asociado con trombocitopenia neonatal e hipertensión materna.<sup>4,8,19</sup> Se comunicó mayor riesgo, de 2.52 veces, de trombocitopenia grave en recién nacidos pretérmino (*odds ratio*: 2.52; intervalo de confianza del 95%: 0.87-7.24) en comparación con aquellos nacidos en término.<sup>8</sup>

El peso de nacimiento se asoció negativamente con trombocitopenia grave. Tsao y col. informaron una asociación común de trombocitopenia con el peso muy bajo de nacimiento y la hipertensión materna.<sup>26</sup> Se encontró mayor riesgo de trombocitopenia grave (de 4.5 veces) para los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento en comparación con los de peso normal.<sup>8</sup> En la misma serie, sólo dos de 28 neonatos con peso superior a los 2 500 g presentaron trombocitopenia grave. Los recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino tuvieron más probabilidad de presentar trombocitopenia.<sup>6,21</sup> Sin embargo, en otro estudio no se encontró una diferencia en el riesgo de trombocitopenia entre los recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional y aquellos con peso apropiado para la edad gestacional.<sup>8</sup> Las menores concentraciones plaquetarias maternas se asociaron con retraso grave del crecimiento intrauterino y trombocitopenia neonatal.<sup>11</sup> En otra investigación, las características maternas no se asociaron significativamente con la trombocitopenia neonatal. El mayor riesgo asociado con los medicamentos administrados durante el embarazo no fue estadísticamente significativo.<sup>8</sup>

### Curso de la trombocitopenia

En los embarazos complicados con HIE, en la mayoría de los casos la trombocitopenia en los neonatos generalmente se identifica en el nacimiento o dentro de los primeros 2 a 3 días luego del parto. La gravedad de la trombocitopenia relacionada con la HIE materna es sumamente variable y un porcentaje pequeño de los neonatos presentan trombocitopenia grave o clínicamente significativa ( $50 \times 10^9/l$ ).<sup>28-33</sup> Es un hecho bien reconocido que la trombocitopenia leve a moderada generalmente es autolimitada y transitoria.<sup>8,10,29</sup> Se cree que la trombocitopenia evoluciona lentamente durante la primera semana de vida y puede producirse una disminución sustancial del recuento plaquetario que requiere terapia definitiva.<sup>3,23</sup>

La trombocitopenia neonatal evoluciona lentamente luego del parto, con una concentración mínima del recuento de plaquetas alrededor de los días 2 a 4, con resolución a los 7 a 10 días.<sup>1,4,15</sup> Esta trombocitopenia típicamente corresponde al tipo de inicio temprano.<sup>29</sup> Son inusuales los recuentos plaquetarios inferiores a  $100 \times 10^9/l$ , así como las manifestaciones hemorrágicas. Así, el riesgo de trombocitopenia no influye sobre el tratamiento perinatal.

### Monitorización

Está establecido que los recién nacidos pretérmino y con bajo peso de nacimiento, hijos de mujeres con HIE, tienen riesgo de presentar trombocitopenia. Dado que la

trombocitopenia típicamente se observa en el nacimiento y son raros los casos de trombocitopenia grave, este grupo requerirá la pesquisa de trombocitopenia durante el período neonatal temprano. La monitorización puede ser necesaria hasta que se demuestre un ascenso estable en el recuento de plaquetas o hasta los 10 días, lo que ocurra primero.<sup>1,3,4,8,15,29</sup>

## Tratamiento

En la mayoría de los casos, la trombocitopenia de los recién nacidos de mujeres con HIE es leve a moderada y se resuelve espontáneamente. Por ende, no se requiere tratamiento.<sup>29-32</sup> La monitorización seriada es suficiente. La transfusión de plaquetas es la base del tratamiento para la trombocitopenia grave. La transfusión de plaquetas como terapia está cuestionada dado que la correlación entre la trombocitopenia y las hemorragias no es clara. Además, hay pocas recomendaciones basadas en la evidencia para orientar a los médicos clínicos sobre con qué recuento de plaquetas es necesario intervenir y realizar la transfusión de plaquetas.<sup>33-35</sup> Sin embargo, hay normas definidas para las transfusiones de plaquetas que están disponibles, con alguna extensión.<sup>3</sup> Dado los riesgos inherentes de las transfusiones de plaquetas, como la inducción de respuesta inflamatoria sistémica y el empeoramiento de la función pulmonar inmediatamente después de la transfusión, se requieren estudios adicionales para orientar el tratamiento clínico.<sup>6,36</sup>

La mejor comprensión de los mecanismos subyacentes a los diferentes tipos de trombocitopenia es crucial para la elaboración de protocolos específicos de tratamiento para la enfermedad.<sup>37</sup> Dado que la menor producción de plaquetas es la causa subyacente de la trombocitopenia neonatal, pueden ser útiles los nuevos medicamentos, como el factor de crecimiento trombopoyético recombinante y la trombopoyetina para terapias futuras en neonatos seleccionados con trombocitopenia grave.<sup>24,37</sup> La disponibilidad de agentes trombopoyéticos probablemente permita disminuir el número de transfusiones de plaquetas y mejorar el desenlace clínico de estos pacientes.<sup>38</sup>

## Conclusiones

Los recién nacidos de mujeres con HIE tienen mayor riesgo de trombocitopenia. Los neonatos con bajo peso de nacimiento y los prematuros están especialmente en riesgo y, por ende, requieren ser sometidos a la pesquisa de trombocitopenia durante los primeros 7 a 10 días. La mayoría de los casos de trombocitopenia es leve a moderada y la tasa de trombocitopenia grave es de aproximadamente un 20%. Es necesario contar con normas más adecuadas para la indicación de transfusiones de plaquetas, dado que esta terapia no está exenta de riesgos. Las opciones terapéuticas con los factores de crecimiento trombopoyéticos probablemente permitan disminuir el número de transfusiones en el futuro.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

La trombocitopenia neonatal es un problema clínico frecuente que se atribuye a diversas causas. Se informaron tasas de prevalencia del 1% al 5% en todos los recién nacidos y del 22% al 35% entre aquellos que requirieron internación en las unidades de cuidados intensivos. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional. La hipertensión materna se asocia con esta afección.

**¿Cuál es la incidencia aproximada de trombocitopenia en los neonatos nacidos de embarazadas hipertensas?**

A, Menor del 1%, B: No mayor del 5%, C: Del 10% al 40%; D, Se describe en la totalidad de los casos.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/127021](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/127021)

#### Cómo citar este artículo

Bhat Y. R. Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo. *Salud i Ciencia* 20(3):270-3, Nov 2013.

#### How to cite this article

Bhat Y. R. Neonatal thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension. *Salud i Ciencia* 20(3):270-3, Nov 2013.

## Bibliografía

1. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 88:F359-F364, 2003.
2. Sola MC. Evaluation and treatment of severe and prolonged thrombocytopenia in neonates. *Clin Perinatol* 31: 1-14, 2004.
3. Roberts I, Stanworth S, Murray N A. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Reviews* 22:173-186, 2008.
4. Murray NA. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl* 91:74-81, 2002.
5. Christensen RD, Henry E, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Sola-Visner MC, Lambert DK, Kiehn TI, Ainsworth S. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multi-hospital healthcare system. *J Perinatol* 26:348-353, 2006.
6. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Leandro Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *Journal of Pregnancy* doi:10.1155/2011/214365, 2011.
7. Burrows RF, Andrew M. Neonatal thrombocytopenia in the hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 76:234-238, 1990.

8. Bhat YR, Cherian CS. Neonatal thrombocytopenia associated with maternal pregnancy induced hypertension. *Indian J Pediatr* 75:571-573, 2008.
9. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 70:2317-2324, 2004.
10. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 150:1-7, 1984.
11. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med* 30:483-489, 2002.
12. Singhal N, Amin HJ, Pollard JK, Tough SC, Johnston DW, Clark DJ, Sauve R. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *J Paediatr Child Health* 40:121-126, 2004.
13. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 326:927-932, 1992.
14. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 287:3183-3186, 2002.
15. Sola MC, Del-Vecchio A, Rimsza LM. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 27:655-79, 2000.

16. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, Mason RA. How often does maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus. *Obstet Gynecol* 69:292-295, 1987.
17. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 162:731-734, 1990.
18. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk neonates. *J Pediatr* 105:982-985, 1984.
19. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty sixth week of pregnancy. *J Pediatr* 100:265-269, 1982.
20. Weiner CP, Williamson RA. Evaluation of severe growth retardation using cordocentesis-hematologic and metabolic alterations by etiology. *Obstet Gynecol* 73:225-229, 1989.
21. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Absent umbilical artery end-diastolic velocity in growth-restricted fetuses: a risk factor for neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 96:162-166, 2000.
22. Murray NA, Roberts IA. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. *Pediatr Res* 40:112-9, 1996.

23. Roberts IA, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: new insights into pathogenesis and implications for clinical management. *Curr Opin Pediatr* 13:16-21, 2001.
24. Sola MC, Rimsza LM. Mechanisms underlying thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl* 91:66-73, 2002.
25. Sola MC, Calhoun DA, Hutson AD, Christensen RD. Plasma thrombopoietin concentrations in thrombocytopenic and non-thrombocytopenic patients in a neonatal intensive care unit. *Br J Haematol* 104:90-92, 1999.
26. Tsao PN, Teng RJ, Chou HC, Tsou KI. The thrombopoietin level in the cord blood in premature infants born to mothers with pregnancy-induced hypertension. *Biol Neonate* 82:217-221, 2002.
27. Strauss T, Metzger AM, Simchen MJ, Morag I, Shenkmean B, Kuint J, Kenet G. Impaired platelet function in neonates born to mothers with diabetes or hypertension during pregnancy. *Klin Padiatr* 222:154-157, 2010.
28. Castle V, Andrew M, Kelton J, Giron D, Johnston M, Carter CMB. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 108:749-755, 1986.
29. Chakravorty S, Murray N, Roberts I. Neonatal thrombocytopenia. *Early Hum Dev* 81:35-41, 2005.
30. Andrew M, Castle V, Saijals et al. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *S Pediatr* 110:457-64, 1987.
31. Von-Lindern JS, Van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ. Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 11:16, 2011.
32. Kaplan RN. Differential diagnosis and management thrombocytopenia in childhood. *Pediatr Clin N Am* 51:1109-1140, 2004.
33. Andrew M, Vegh P, Caco C et al. A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 123:285-291, 1993.
34. Roberts I, Murray N. Neonatal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med* 13:256-264, 2008.
35. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. *Br J Haematol* 156:155-162, 2012.
36. Khan H, Belsher J, Yilmaz M et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 131:1308-1314, 2007.
37. Sola-Visner M, Sallmon H, Brown R. New insights into the mechanisms of non-immune thrombocytopenia in neonates. *Semin Perinatol* 33:43-51, 2009.
38. Ferrer-Marín F, Liu ZJ, Guttir, Sola-Visner M. Neonatal thrombocytopenia and megakaryocytopoiesis. *Semin Hematol* 47:281-288, 2010.

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**Ramesh Bhat. Y.** Profesor, Departamento de Pediatría, Kasturba Medical College, Manipal, India. Beneficiario de la Beca de Formación otorgada por la Academia de Pediatría en Neonatología. Miembro vitalicio de la Academia de Pediatría de la India y del capítulo del Foro Nacional de Neonatología del estado de Karnataka. Ha publicado más de 50 artículos científicos en revistas con revisión externa (peer-review) tanto internacionales como de la India, y ha presentado más de 10 trabajos científicos en conferencias internacionales. Fue revisor en de 20 revistas indexadas.

# Factores pronósticos en la leucemia linfocítica crónica

## *Prognostic factors in chronic lymphocytic leukemia*

José Ángel Hernández

Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe Sección Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España

Ana Eugenia Rodríguez, Licenciada en Farmacia, Hospital Clínico Universitario; Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España

María Hernández Sánchez, Licenciada en Biotecnología, Hospital Clínico Universitario; Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España

Cecilia Heras, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Sara Nistal, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Carolina Muñoz, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Magdalena Ruiz, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 9/6/2012 - Aprobación: 31/10/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 9/12/2013

Enviar correspondencia a: José Ángel Hernández Rivas, Hospital Universitario Infanta Leonor, 28031, Madrid, España  
jahernandezr@salud.madrid.org



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

*Chronic lymphoid leukemia (CLL) is a hematological malignancy with an important clinical heterogeneity, due in part to genetic alterations presented by leukemic cells. Clinical staging systems introduced by Binet and Rai are widely used, but they do not predict the individual course in early stages. In recent years, the knowledge of biology of CLL has improved. Thus, in this setting, new biochemical prognostic factors, the use of fluorescence in situ hybridization (FISH), the immunoglobulin VH gene (IGVH) mutation status and the expression of CD38 and ZAP-70 have implied a great advance. FISH aberrations identify groups with favourable prognosis (del 13q and normal cytogenetics) vs dismal outcome (del 11q, del 17p). The study of somatic mutations of the IGVH gene shows a better prognosis in patients with mutated status, and a good correlation with ZAP-70 expression and poor cytogenetics is confirmed in most unmutated cases. However, the clinical significance of these tests reveals some controversies. In addition, the prognosis of CLL patients with some less common cytogenetic alterations remains to be defined. Recently, we have observed genes recurrently mutated in CLL and next-generation sequencing techniques have provided a better knowledge of the genetic complexity of CLL.*

**Key words:** CLL, prognosis, immunophenotype, FISH, mutation status

### Resumen

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una hemopatía maligna heterogénea, en parte por las características genéticas de sus células. Si bien los sistemas de Binet y Rai continúan siendo los índices más utilizados para establecer el pronóstico, no predicen el curso individual en estadios iniciales. En este sentido, los nuevos factores pronósticos bioquímicos, la generalización del uso de las técnicas de hibridación *in situ* fluorescente (FISH), la determinación del estado mutacional del gen *VH* y la expresión de CD38 y ZAP-70, entre otros, han producido un gran avance en el estudio de los factores pronósticos. Las alteraciones citogenéticas estudiadas mediante FISH identifican grupos con pronóstico favorable (13q- y citogenética normal) y desfavorable (11q- y 17p-) y el estudio de las mutaciones somáticas de *VH* ponen de manifiesto que los pacientes con patrón no mutado presentan características clínico-citogenéticas y pronósticas desfavorables, con una buena correlación con la expresión de ZAP-70 y una mayor tendencia a citogenéticas de mal pronóstico. Aun así, la importancia clínica de estas alteraciones presenta algunas controversias y quedan por definir aspectos pronósticos de algunas alteraciones citogenéticas menos frecuentes. En los últimos años, el estudio de nuevos marcadores moleculares así como la secuenciación del genoma de la LLC y los avances en la bioinformática y robótica han producido una revolución en el estudio de esta enfermedad.

**Palabras clave:** leucemia linfocítica crónica, pronóstico, inmunofenotipo, FISH, mutaciones somáticas

### Introducción

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia hematológica heterogénea con un curso clínico muy variable.<sup>1,2</sup> Desde las primeras descripciones de la enfermedad, los investigadores han intentado establecer factores pronósticos para hacer una evaluación del riesgo de progresión de la afección y de la probabilidad de muerte. El objetivo de dichos factores se basa en intentar aplicar tratamientos tempranos que produzcan una prolongación de la supervivencia global y un aumento de la calidad de vida en los pacientes con formas más agresivas, y determinar qué casos no precisarán tratamiento a corto, medio y largo plazo. Históricamente, ha habido dos fases en el análisis de los factores pronósticos en la LLC. Hasta finales de los años 1980, la mayoría de ellos se basaban en la

presentación clínica, la morfología celular y el patrón de infiltración de la médula ósea. Posteriormente, el estudio molecular de nuevos factores basados en el inmunofenotipo, las alteraciones citogenéticas, el patrón mutacional del gen *VH*, entre otros, han aumentado nuestro conocimiento sobre esta enfermedad. Aun así, la mayoría de los factores pronósticos clásicos continúan vigentes en la práctica clínica habitual.

### Factores pronósticos en la LLC

#### Características clínicas

Hace más de 30 años, Rai y Binet establecieron dos sistemas de estadificación clínica mediante los cuales los pacientes podían clasificarse en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo según la presencia o ausencia de ciertas



características clínicas (linfadenopatía, organomegalias, anemia y trombocitopenia).<sup>3,4</sup> Los sistemas de Binet y Rai pueden definir diferentes estadios de la LLC: precoz (Rai 0, Binet A), intermedio (Rai I y II, Binet B) y avanzado (Rai III y IV, Binet C), con una supervivencia global (SG) de 10 a 12.7 y 1.5 a 4 años, respectivamente (Tabla 1). Aun así, tienen varias limitaciones: a) son incapaces de predecir qué pacientes pertenecientes a los estadios iniciales progresarán; b) no consideran la carga tumoral de la enfermedad; c) no tienen en cuenta el mecanismo de generación de las citopenias y d) no predicen la respuesta al tratamiento. En la actualidad, más del 80% de los casos son diagnosticados en estadios precoces (Binet A, Rai 0), debido a que el diagnóstico se realiza frecuentemente en el contexto de un análisis de rutina o por comorbilidades que no guardan relación con la LLC.

### Características morfológicas

La transformación prolinfocítica de la LLC conlleva un peor pronóstico, así como la morfología atípica de los linfocitos. Los pacientes con más del 30% de sombras nucleares en el recuento diferencial tienen más probabilidades de tener un patrón VH mutado y, por tanto, un mayor tiempo hasta recibir el primer tratamiento (TPT) y mejor SG.<sup>5</sup> El patrón de infiltración de la médula ósea puede ser nodular, intersticial, mixto (el más común) y difuso. Para algunos grupos, la presencia de un patrón difuso de infiltración de la médula ósea se asocia con un peor pronóstico.<sup>6</sup> Sin embargo, este hecho no ha sido confirmado de forma independiente por otros grupos.<sup>7</sup>

### Marcadores de proliferación o carga tumoral y angiogénesis

Un tiempo de duplicación linfocitaria (TDL) inferior a 6 meses o un aumento del recuento linfocitario > 50% en 2 meses se asocia con un peor pronóstico.<sup>8</sup> En cualquier caso, el TDL sólo debe recomendarse para iniciar tratamiento o para establecer el pronóstico en el caso de recuentos de linfocitos > 30 x 10<sup>9</sup>/l.

La elevación en suero de los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH),  $\beta_2$  microglobulina (B2M), timidinaquinasa (TK) y CD23 soluble también indican una carga tumoral alta.<sup>9</sup> De estos, el aumento de la LDH, contrariamente a lo que se observa en otros trastornos linfoproliferativos, es de menor relevancia.

Los niveles altos de TK se correlacionan con mayor proliferación y predicen la progresión de la LLC. En los pacientes en estadio inicial, los niveles altos de TK se correlacionan con una mayor expresión de CD38, ZAP-70, o ambos, con la presencia de alteraciones citogenéticas de mal pronóstico y con un estado no mutado de VH. Dos limitaciones de su uso son la variación entre laboratorios y el hecho de que sus niveles pueden incrementarse en casos de infecciones virales. Sin embargo, se ha establecido plenamente su valor pronóstico en las fases precoces de las LLC.

Los niveles altos en el suero de B2M constituye uno de los factores pronósticos más importantes en algunas de las series publicadas. Además, sus niveles están correlacionados con la expresión de CD38 y ZAP-70. Recientemente, el grupo del *MD Anderson Cancer Center* ha propuesto un nomograma pronóstico que incluye la edad, el sexo, el recuento de linfocitos absolutos, el número de áreas linfoides implicadas y los niveles de B2M.<sup>10</sup> Además, este grupo también ha confirmado que niveles bajos de B2M se asocian de manera independiente con tasas mejores de obtención de respuesta completa (RC),

**Tabla 1.** Sistemas de estadificación clínica de Rai y Binet.

Sistema de estadificación clínica de Rai		
Estadio	Características clínicas	Supervivencia promedio (años)
0	Linfocitosis periférica y en médula ósea*	10
I	Linfocitosis y adenopatías	7
II	Linfocitosis con esplenomegalia o hepatomegalia con adenopatías o sin ellas	7
III	Linfocitosis con anemia** (hemoglobina < 11 g/dl) con adenopatías, esplenomegalia o hepatomegalia, o sin ellas	1.5-4
IV	Linfocitosis con trombocitopenia** (plaquetas < 100 x 10 <sup>9</sup> /l) con anemia, adenopatías, esplenomegalia o hepatomegalia, o sin ellas	1.5-4

\*Linfocitos > 5 x 10<sup>9</sup>/l en sangre periférica y > 30% de las células nucleadas en médula ósea.

\*\*Se excluyen las anemias o trombocitopenias inmunes.

Sistema de estadificación clínica de Binet		
Estadio	Características clínicas	Supervivencia promedio (años)
A	Linfocitosis periférica y en médula ósea* con < 3 áreas ganglionares afectadas**. Ausencia de anemia y trombocitopenia	12
B	Linfocitosis periférica y en médula ósea* con $\geq$ 3 áreas ganglionares afectadas**, con esplenomegalia o hepatomegalia, o sin ellas. Ausencia de anemia y trombocitopenia	7
C	Linfocitosis* con anemia*** (hemoglobina < 11 g/dl en varones y < 10 g/dl en mujeres) o trombocitopenia*** (plaquetas < 100 x 10 <sup>9</sup> /l), independientemente del número de áreas ganglionares afectadas y de la existencia de hepatomegalia y esplenomegalia	2-4

\*Linfocitos > 5 x 10<sup>9</sup>/l en sangre periférica y > 30% de las células nucleadas en médula ósea.

\*\*Cada área cervical, axilar e inguinal (unilateral o bilateral), la esplenomegalia y la hepatomegalia suponen un área ganglionar (5 áreas en total).

\*\*\*Se excluyen las anemias o trombocitopenias inmunes.

supervivencia libre de enfermedad (SLE) y SG en pacientes tratados con regímenes basados en fludarabina, con adición de rituximab o sin ésta. La B2M constituye actualmente uno de los factores pronósticos más importantes para la evaluación de los pacientes en fases avanzadas.

Los niveles altos o la duplicación del CD23 soluble también predicen un peor curso clínico, con progresión más rápida y disminución de la supervivencia. Finalmente, el aumento de la densidad microvascular y los niveles altos del factor de crecimiento del endotelio vascular también se asocian con mal pronóstico.<sup>11</sup>

### Diagnóstico por imagen

La aparición de adenopatías en la tomografía computarizada abdominal es un predictor de progresión en pacientes con LLC precoz, por lo que su inclusión en las pruebas iniciales de diagnóstico puede proporcionar información clínicamente relevante. Aun así, hay controversias sobre su valor como factor pronóstico y en la mayoría de las recomendaciones no se incluye su realización en la valoración inicial de un paciente con LLC.

### Inmunofenotipo

#### Expresión de CD38

La determinación de la expresión de CD38 es una herramienta útil para el análisis del pronóstico de los pacien-

tes con LLC ya que indica una enfermedad más grave.<sup>12</sup> Sin embargo, no hay consenso sobre el límite de positividad. Algunos autores sugieren que es del 7%, mientras otros se decantan por niveles > 30%. A lo largo del curso de la enfermedad pueden observarse diferentes niveles de expresión de CD38, lo cual disminuye su importancia pronóstica. Aun así, se asocia con una mayor incidencia de organomegalias, citogenéticas de mal pronóstico, altos niveles de B2M y peor SLP y SG.<sup>13</sup>

### Expresión de ZAP-70

Las células B de la LLC pueden expresar este marcador de un modo variable, pero su positividad es uno de los más factores pronósticos más potentes para predecir el curso de la enfermedad. La expresión de ZAP-70 puede realizarse por diversas técnicas moleculares, entre ellas citometría de flujo. Uno de los puntos débiles de esta técnica es la falta de reproducibilidad de los resultados. El grupo de Barcelona demostró que los pacientes con más de un 20% de positividad de ZAP-70 tenían un pronóstico peor en lo referente a la SLP y la SG.<sup>14</sup>

A diferencia de lo que sucede con CD38, la expresión de ZAP-70 parece ser un marcador mejor que el estado mutacional de VH en la predicción del TPT. La concordancia entre la expresión de ZAP-70 y el estado mutacional de VH es del 75% al 90%.<sup>15</sup> Cuando se combinan la positividad de expresión de ZAP-70 y CD38, el TPT es de 30 meses, mientras que es de 130 meses en los casos donde ambos marcadores son negativos. La expresión de CD49d constituye otro marcador asociado con mal pronóstico.

### Estado mutacional de VH

Uno de los parámetros genéticos más importantes para establecer el pronóstico de los pacientes con LLC es el estado mutacional del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (*IGH*). Aproximadamente la mitad de los pacientes con LLC tiene un patrón mutado de dicho gen. En 1999, dos grupos independientes publicaron la importancia de este factor pronóstico como predictor de progresión de la enfermedad, con supervivencias de 8 años en los pacientes con LLC y patrón no mutado, en comparación con 24 años en aquellos que presentaban VH mutado.<sup>16,17</sup> Estos resultados se han reproducido por diversos grupos (Figura 1). Los pacientes no mutados tienen una mayor probabilidad de tener alteraciones citogenéticas de mal pronóstico. Se ha observado también que, independientemente del estado mutacional, algunas regiones VH se asocian con características clínicas específicas y distintas incidencias geográficas. Así, el IGHV3-21 utilizado, que proporciona un peor pronóstico independientemente del estado mutado o no mutado, de forma característica es menos frecuente en los países europeos meridionales. A pesar de que las alteraciones citogenéticas son relativamente comunes durante el curso de la enfermedad, el estado mutacional de VH permanece constante en el tiempo. Una de las limitaciones de su uso es el alto coste de su determinación.

### Alteraciones citogenéticas determinadas mediante FISH

En el año 2000, el grupo alemán de Ülm publicó sus resultados de 325 pacientes con LLC y su relación con diversas anomalías citogenéticas.<sup>18</sup> Tras utilizar un panel con 8 sondas de FISH, se observó que el 82% de los pacientes presentaba anomalías cromosómicas, algunas de las cuales tenían relevancia pronóstica. En orden de frecuen-

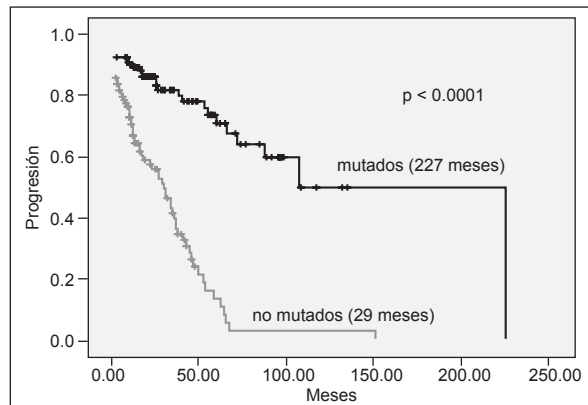


Figura 1. Tiempo transcurrido hasta recibir el primer tratamiento según el estado mutacional del gen IGHV en 226 pacientes con leucemia linfocítica crónica de la Universidad de Salamanca.

cia, la pérdida de 13q14 fue la alteración más frecuente (55%), seguida por la pérdida de 11q22-23 (18%), la trisomía del cromosoma 12 (16%), la pérdida de 17p13 (7%) y la pérdida de 6q21 (6%). Únicamente 57 pacientes (18%) no presentaban alteraciones al realizar el estudio de FISH, mientras que 67 y 26 sujetos tenían dos o más anomalías citogenéticas, respectivamente. La mediana de la supervivencia de los pacientes con del17p, del11q, +12, citogenética normal y del13q como únicas alteraciones, fue 32, 79, 114, 111 y 133 meses, en orden respectivo.

Además, se observó que los enfermos con del17p tenían el TPT más corto (9 meses), mientras que en los pacientes con del13q fue de 92 meses. En el análisis de regresión de Cox del tiempo de SG, los pacientes con del17p presentaron un riesgo ocho veces mayor que el resto. Al considerar los casos con del11q, dicho riesgo era algo inferior a 3. Estos resultados han sido reproducidos por diversos grupos (Tabla 2; Figura 2).

Cabe reseñar que algunas alteraciones citogenéticas están relacionadas con características propias. Así, los pacientes con del11q suelen ser más jóvenes y tienden a tener adenopatías más voluminosas, mientras los enfermos con del17p son resistentes a los tratamientos estándares, incluida la fludarabina.

Aunque habitualmente se ha considerado que los pacientes con del13q tienen un mejor pronóstico, aquellos con un número alto de pérdidas o en los que el tamaño de la deleción es mayor tienen un peor pronóstico en términos del TPT y la SG, como se ha demostrado recientemente (Figura 3).<sup>19</sup>

La translocación 14q32/IGH está presente en el 5% al 7% de los casos con LLC. Los pacientes con reordenamientos de IGH pueden clasificarse en el grupo de pronóstico intermedio, al igual que los que presentan del6q.<sup>20</sup>

Como ya se ha referido, en el transcurso del curso de la LLC puede observarse evolución clonal con adquisición de nuevas anomalías citogenéticas.<sup>21</sup> Estas aberraciones citogenéticas se producen en el 20% al 45% de los pacientes y suelen asociarse con patrón no mutado de VH, con expresión de ZAP-70, o con ambos.

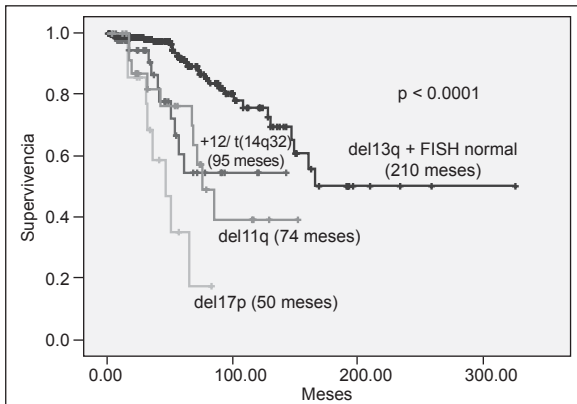
### MicroRNAs

Los microRNAs desempeñan un papel en la patogénesis y el pronóstico de la LLC.<sup>22</sup> Recientemente se ha demostrado que la expresión de miR-29 y miR-223 está correlacionada con mal pronóstico. Estos dos miRNAs,

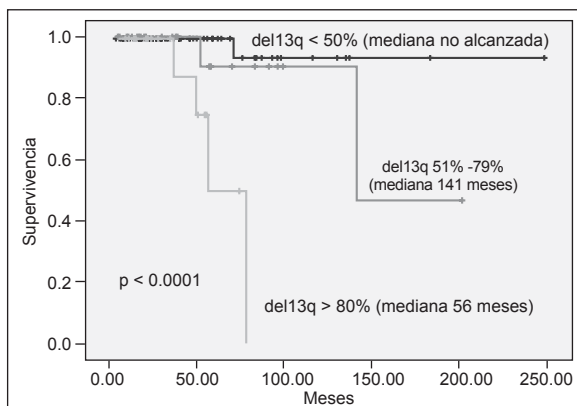
**Tabla 2.** Análisis de regresión de Cox de la supervivencia global de la serie de pacientes con leucemia linfocítica crónica de la Universidad de Salamanca.

Variable	Tasa de riesgo de mortalidad (IC del 95%)
Delección de17p	7.03 (3.23-15.3)
Usado VH1-69	2.60 (1.04-6.44)
Delección de11q	2.52 (1.29-4.90)
Cariotipo normal	0.47 (0.23-0.97)
Delección de13q como única alteración	0.34 (0.18-0.64)
Patrón IgVH mutado	0.43 (0.20-0.91)

IC: intervalo de confianza.



**Figura 2.** Supervivencia global según las alteraciones citogenéticas determinadas por FISH en 350 pacientes con leucemia linfocítica crónica de la Universidad de Salamanca.



**Figura 3.** Supervivencia global según el número de pérdidas en 13q en 109 pacientes con leucemia linfocítica crónica de la Universidad de Salamanca.

ZAP-70 y la lipoproteinlipasa (LPL) son las cuatro variables incluidas en un índice pronóstico, de tal manera que en los pacientes con puntuación 0, la SLP era de 312 meses, mientras que únicamente era de 12 meses en el grupo de mal pronóstico. Los niveles de expresión de miR-21 y miR-181b se han asociado como factores pronósticos, al igual que miR-15a y miR-16, que se hallan relacionados con patrones mutados de VH y del13q. Por lo tanto, parece probable que la investigación de los miRNA puede convertirse en influyente en la determinación del pronóstico de la LLC.

### LPL y expresión del gen ADAM29

Recientemente, varios estudios han demostrado la importancia de la expresión de la LPL. De hecho, en algunos trabajos, la expresión LPL/ADAM29 se ha descrito como un factor pronóstico de más relevancia que ZAP-70, especialmente en los pacientes con estadios avanzados de la LLC.<sup>23</sup>

### Perfiles de expresión génica

Los trabajos de Klein y Rosenwald demostraron, en pacientes con LLC, la asociación entre la expresión de diversos genes y el patrón mutacional de VH, así como la existencia de un fenotipo homogéneo relacionado con las células B de memoria.<sup>24,25</sup> Posteriormente, se observó la existencia de una firma molecular común en los pacientes con LLC, lo que contribuyó a la identificación de marcadores de progresión, diferentes en los casos mutados y no mutados. Además, se encuentran genes que significativamente se expresan más en las correspondientes regiones cromosómicas aberrantes, lo que indica la existencia de un efecto genético de dosis, que puede tener un papel patogénico en la LLC. Recientemente, nuestro grupo ha identificado y caracterizado mediante esta tecnología una nueva alteración cromosómica recurrente en 20q.<sup>26</sup> Otras líneas de investigación, como las relacionadas con la metilación del ADN, están proporcionando nueva información sobre esta enfermedad y podrían tener un papel pronóstico.<sup>27</sup>

### Respuesta al tratamiento y pronóstico

La calidad, la profundidad y la duración de la respuesta en el tratamiento de la LLC son de gran importancia pronóstica. La obtención de una RC o de una respuesta parcial nodular predice una mejor SG y SLP. Además, algunos esquemas de tratamiento, principalmente los basados en la inmunoterapia (por ejemplo la combinación de fludarabina, ciclofosfamida y rituximab [FCR]) han mejorado el pronóstico. Asimismo, se ha demostrado que en los enfermos en los cuales se alcanza enfermedad mínima residual negativa el curso clínico es mejor.

### Comorbilidades y pronóstico

El estado general, la condición física y las comorbilidades son características importantes a tener en cuenta antes del inicio del tratamiento, ya que tienen una gran influencia en el pronóstico de los pacientes con LLC.<sup>28</sup> En este contexto, los pacientes con LLC se dividen en tres grupos: a) buen estado general, en los cuales puede administrarse un tratamiento estándar, como FCR, con el objetivo de lograr una respuesta mejor; b) regular estado general, que deberían recibir tratamientos modificados con el fin de controlar la enfermedad; c) mal estado general, tributarios de cuidados paliativos.

### Otros factores pronósticos

#### Bcl2 y otros marcadores inmunofenotípicos

Los pacientes que expresan CD71 y Bcl2 tienen pero SLP y SG. Recientemente, se ha puesto de manifiesto la independencia de Bcl2 como factor pronóstico en una población de pacientes con LLC ZAP-70 negativa.<sup>29</sup> Otros marcadores inmunofenotípicos, como el CD20 soluble, se han investigado como posibles factores pronóstico. Los pacientes con expresión de CD26 muestran un menor TPT y esta positividad está correlacionada con la expresión de ZAP-70 o el estado mutacional de VH. Además, los niveles altos de CD44 soluble predicen el riesgo de progresión en pacientes con LLC precoz.

#### Células endoteliales circulantes

Como ocurre en otros tumores malignos, en los pacientes con LLC el aumento de células endoteliales se correlaciona con un curso clínico más grave. En estos enfermos, el perfil de expresión génica demuestra una mayor proliferación y supervivencia celular, disminución de la adhesión celular a la matriz extracelular y aumento de la función proangiogénica. La presencia de las células

endoteliales circulantes pueden considerarse un marcador biológico para la selección de nuevos tratamientos antiangiogénicos.

### Expresión de CLLU1

Los niveles elevados de CLLU1 se asocian con SG más cortas en los pacientes menores de 70 años. El análisis de la expresión de CLLU1 añade información pronóstica de la predicción del riesgo en los pacientes con LLC, con excepción de aquellos que tienen un patrón de VH no mutado.

### Interleuquina (IL) 6, IL-8 e IL-10

En los pacientes con LLC avanzada, la IL-6, la IL-8 y la IL-10 son predictores de SG más breve. En la actualidad se halla en investigación el papel de varios inhibidores de IL en el tratamiento de la LLC.

### Metaloproteinasa 9

La metaloproteinasa 9 (MMP9) participa en la migración y la invasión tisular en la patogenia de la LLC. La combinación del complejo macromolecular de la superficie celular formado por CD38, CD49d, CD44 y MMP9 se asocia con un pronóstico sombrío y, recientemente, se ha invocado como objetivo terapéutico.<sup>30</sup>

### Expresión de PEG10

La sobreexpresión del gen *PEG10* se observa en los pacientes con LLC de alto riesgo y se ha propuesto como un nuevo marcador pronóstico en la LLC.<sup>31</sup>

### Actividad de la telomerasa y longitud de los telómeros

En la LLC, el acortamiento de los telómeros y una actividad alta de la telomerasa se asocian con mal pronóstico.<sup>32</sup> En la actualidad se hallan en estudio diversos inhibidores de la telomerasa como nuevas terapias selectivas en la LLC.

### Complejo FAIM3/TOSO

Se ha demostrado que la sobreexpresión del gen *TOSO* o el complejo FAIM3/TOSO está relacionada con estadios clínicos avanzados, patrón VH no mutado y un menor TPT.<sup>33</sup> Sin embargo, no se ha encontrado correlación entre la expresión de *TOSO* y ZAP-70 o CD38.

### Factor de necrosis tumoral-alfa

El grupo del Dr. Anderson comunicó hace unos años que los pacientes con LLC en fases avanzadas, con B2M alta y recuentos de hemoglobina y plaquetas bajos presentaban niveles elevados del factor de necrosis tumoral-alfa.

### SF3B1

Recientemente se ha demostrado que las mutaciones del gen *SF3B1* se producen principalmente en pacientes con LLC y del11q.<sup>34</sup>

### Conclusiones

En la LLC se ha estudiado una amplia variedad de factores pronósticos, pero aun hoy permanecen vigentes los sistemas de Binet y Rai, así como el tiempo de duplicación linfocitaria o los niveles de B2M. Las alteraciones citogenéticas determinadas mediante FISH y la expresión de ZAP-70 se utilizan en la clínica habitual. El análisis de nuevos factores pronósticos moleculares puede aportar, en un futuro próximo, información adicional. Además, se deben considerar las características físicas, las comorbilidades y la evaluación de la respuesta al tratamiento, por ser elementos críticos.

Recientemente, la secuenciación del genoma de la LLC, así como los avances en la bioinformática y la robótica han producido una revolución en el estudio de la LLC.<sup>5,36</sup> Aun así, se precisa de más investigación para su generalización en la clínica de las neoplasias hematológicas en general y de la LLC en particular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

### Autoevaluación del artículo

La leucemia linfocítica crónica es una neoplasia hematológica heterogénea con un curso clínico muy variable. Desde las primeras descripciones de la enfermedad, los investigadores han intentado establecer factores pronósticos para hacer una evaluación del riesgo de progresión de la afección y de la probabilidad de muerte.

¿Cuál de estos parámetros se considera un biomarcador de alta carga tumoral en pacientes con leucemia linfocítica crónica?

A, La timidinaquinasa; B, El urato monosódico; C, La transcortina; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128836](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128836)

#### Cómo citar este artículo

Hernández JA, Rodríguez AE, Hernández Sánchez M, Heras C, Nistal S, Muñoz C, Ruiz M. Factores pronósticos en la leucemia linfocítica crónica. *Salud i Ciencia* 20(3):274-9, Nov 2013.

#### How to cite this article

Hernández JA, Rodríguez AE, Hernández Sánchez M, Heras C, Nistal S, Muñoz C, Ruiz M. Prognostic factors in chronic lymphocytic leukemia. *Salud i Ciencia* 20(3):274-9, Nov 2013.

### Bibliografía

- Chiorazzi N, Rai KR, Ferrarini M. Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 352:804-815, 2005.
- Hernández JA, González M, Hernández JM. Chronic lymphoid leukemia. *Med Clin (Barc)* 135:172-178, 2010.
- Binet JL, Auquier A, Dighiero G, y col. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 48:198-206, 1981.

- Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, y col. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 46:219-234, 1975.
- Nowakowski GS, Hoyer JD, Shanafelt TD, y col. Using smudge cells on routine blood smears to predict clinical outcome in chronic lymphocytic leukemia: a universally available prognostic test. *Mayo Clin Proc* 82:449-453, 2007.
- Rozman C, Montserrat E, Rodríguez-Fernández JM, y col. Bone marrow histologic pattern--the best

- single prognostic parameter in chronic lymphocytic leukemia: a multivariate survival analysis of 329 cases. *Blood* 64:642-648, 1984.
- Geisler CH, Hou-Jensen K, Jensen OM, y col. The bone-marrow infiltration pattern in B-cell chronic lymphocytic leukemia is not an important prognostic factor. Danish CLL Study Group. *Eur J Haematol* 57:292-300, 1996.
- Viñolas N, Reverter JC, Urbano-Ispizua A, y col. Lymphocyte doubling time in chronic lymphocytic

leukemia: an update of its prognostic significance. *Blood Cells* 12:457-470, 1997.

9. Hallek M, Wanders L, Ostwald M, y col. Serum beta(2)-microglobulin and serum thymidine kinase are independent predictors of progression-free survival in chronic lymphocytic leukemia and immunocytoma. *Leuk Lymphoma* 22:439-447, 1996.

10. Wierda WG, O'Brien S, Wang X, y col. Prognostic nomogram and index for overall survival in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 109:4679-4685, 2007.

11. Ferrajoli A, Manshouri T, Estrov Z, y col. High levels of vascular endothelial growth factor receptor-2 correlate with shortened survival in chronic lymphocytic leukemia. *Clin Cancer Res* 7:795-799, 2001.

12. Ghia P, Guida G, Stella S, y col. The pattern of CD38 expression defines a distinct subset of chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients at risk of disease progression. *Blood* 101:1262-1269, 2003.

13. Hamblin TJ, Orchard JA, Ibbotson RE, y col. CD38 expression and immunoglobulin variable region mutations are independent prognostic variables in chronic lymphocytic leukemia, but CD38 expression may vary during the course of the disease. *Blood* 99:1023-1029, 2002.

14. Crespo M, Bosch F, Villamor N, y col. ZAP-70 expression as a surrogate for immunoglobulin-variable-region mutations in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 348:1764-1775, 2003.

15. Rassenti LZ, Huynh L, Toy TL, y col. ZAP-70 compared with immunoglobulin heavy-chain gene mutation status as a predictor of disease progression in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 351:893-901, 2004.

16. Damle RN, Wasil T, Fais F, y col. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 94:1840-1847, 1999.

17. Hamblin TJ, Davis Z, Gardiner A, y col. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*

94:1848-1854, 1999.

18. Dohner H, Stilgenbauer S, Benner A, y col. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 343:1910-1916, 2000.

19. Hernández JA, Rodríguez AE, González M, y col. A high number of losses in 13q14 chromosome is associated with a worse outcome and biological differences in patients with B chronic lymphoid leukemia. *Haematologica* 94:364-371, 2009.

20. Cavazzini F, Hernandez JA, Gozzetti A, y col. Chromosome 14q32 translocations involving the immunoglobulin heavy chain locus in chronic lymphocytic leukemia identify a disease subset with poor prognosis. *Br J Haematol* 142:529-537, 2008.

21. Stilgenbauer S, Sander S, Bullinger L, y col. Clonal evolution in chronic lymphocytic leukemia: acquisition of high-risk genomic aberrations associated with unmutated VH, resistance to therapy, and short survival. *Haematologica* 92:1242-1245, 2007.

22. Calin GA, Ferracin M, Cimmino A, y col. A microRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 353:1793-1801, 2005.

23. Oppezio P, Vasconcelos Y, Settegrana C, y col. The LPL/ADAM29 expression ratio is a novel prognosis indicator in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 106:650-657, 2005.

24. Klein U, Tu Y, Stolitovitzky GA, y col. Gene expression profiling of B cell chronic lymphocytic leukemia reveals a homogeneous phenotype related to memory B cells. *J Exp Med* 194:1625-1638, 2001.

25. Rosenwald A, Alizadeh AA, Widhopf G, y col. Relation of gene expression phenotype to immunoglobulin mutation genotype in B cell chronic lymphocytic leukemia. *J Exp Med* 194:1639-1647, 2001.

26. Rodríguez AE, Robledo C, García JL, y col. Identification of a novel recurrent gain on 20q13 in chronic lymphocytic leukemia by array CGH and gene expression profiling. *Ann Oncol* (epub ahead jan 2012).

27. Prieto-Sanchez RM, Hernandez JA, Garcia JL, y col. Overexpression of the VAV proto-oncogene product is associated with b-cell chronic lymphocytic leukaemia displaying loss on 13q. *Br J Haematol* 133:642-645, 2006.

28. Zenz T, Fröling S, Mertens D, y col. Moving from prognostic to predictive factors in chronic lymphocytic leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 23:71-84, 2010.

29. Del Poeta G, Del Principe MI, Maurillo L, y col. Spontaneous apoptosis and proliferation detected by BCL-2 and CD71 proteins are important progression indicators within ZAP-70 negative chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 51:95-106, 2010.

30. Buggins AG, Levi A, Gohil S, y col. Evidence for a macromolecular complex in poor prognosis CLL that contains CD38, CD49d, CD44 and MMP-9. *Br J Haematol* 154:216-222, 2011.

31. Kainz B, Shehata M, Bilban M, y col. Overexpression of the paternally expressed gene 10 (PEG10) from the imprinted locus on chromosome 7q21 in high-risk B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Int J Cancer* 121:1984-1993, 2007.

32. Sellmann L, de Beer D, Bartels M, y col. Telomeres and prognosis in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Int J Hematol* 93:74-82, 2011.

33. Hancer VS, Diz-Kucukkaya R, Aktan M. Overexpression of Fc mu receptor (FCMR, TOSO) gene in chronic lymphocytic leukemia patients. *Med Oncol* 29:1068-1072, 2012.

34. Wang L, Lawrence MS, Wan Y, y col. SF3B1 and other novel genes in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 365:2497-2506, 2011.

35. Puente XS, Pinyol M, Quesada V, y col. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Nature* 475:101-105, 2011.

36. Quesada V, Conde L, Villamor N, y col. Exome sequencing identifies recurrent mutations of the splicing factor SF3B1 gene in chronic lymphocytic leukemia. *Nat Genet* 44:47-52, 2011.

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**José Ángel Hernández.** Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, 2012-2013. Doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca, 2008. Premio Extraordinario de Doctorado. Master en Dirección y Gestión Sanitaria (2ª Promoción), 2005. Autor o coautor de 76 publicaciones, incluyendo 39 en revistas extranjeras y 6 capítulos de libros. Autor o coautor de 198 comunicaciones en Congresos, incluyendo 50 internacionales. Investigador principal de 20 ensayos clínicos de diversos ensayos clínicos internacionales y nacionales sobre diversas neoplasias hematológicas.

# La colaboración entre médicos de familia y especialistas: vacío de conocimientos y necesidades de investigación

## *Collaboration between family physicians and specialists: knowledge gaps and research needs*



**Charo Rodríguez**

PhD, McGill University, École National d'Administration Publique, Montreal, Canadá

**Nassera Touati**, PhD, École National d'Administration Publique, Montreal, Canadá

**Jean Louis Denis**, PhD, École National d'Administration Publique, Montreal, Canadá

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 1/7/2013 - Aprobación: 15/8/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 17/9/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida:  
11/10/2013

Enviar correspondencia a: Charo Rodríguez,  
H2W 154, Montreal, Canadá  
charo.rodriguez@mcgill.ca

➤ Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

### Abstract

**Objective:** To identify knowledge gaps and research needs on collaboration between family physicians and specialists. **Methods:** A traditional literature review of the empirical evidence on medical collaboration from 1990 to 2012 was performed. **Results:** Twenty-six articles were finally included. In the papers reviewed the concept of collaboration appears unclear and barely defined. The available empirical evidence suggests that family physicians are more inclined than specialists to collaborate due to the following two reasons: to acquire further medical knowledge and to gain mutual respect. Specialists are less inclined to consider family physicians as their equals, and if they collaborate with them, they do so in order to educate them and modulate patients' flow. Several individual, organizational and institutional factors seem to influence collaborative dynamics between generalists and specialists, but the observed results appear inconclusive. **Conclusions:** Despite its relevance, collaboration between family physicians and specialists appears to be an extremely complex and poorly known process. In order to better understand it, more comprehensive empirical investigations that consider different levels of analysis and to examine in-depth actors' dynamics appear necessary.

**Key words:** collaboration, intraprofessional medical collaboration, shared care

### Resumen

**Objetivo:** Identificar las lagunas de conocimiento y las necesidades de investigación de los procesos de colaboración entre médicos de familia y especialistas. **Métodos:** Revisión tradicional de la literatura empírica sobre la colaboración profesional entre médicos publicada entre 1990 y 2012. **Resultados:** Veintiséis artículos fueron finalmente incluidos. En los trabajos revisados, el concepto de colaboración aparece poco claro y rara vez definido. La evidencia empírica disponible parece indicar que los médicos de familia se muestran más predispuestos a la colaboración que los especialistas, y alegan dos razones principales para ello: adquirir más conocimientos y fomentar el respeto mutuo. Por su parte, los especialistas tienden a no considerar a los generalistas como sus iguales, y si colaboran con ellos, lo hacen para formarlos y conseguir una mejor gestión del flujo de pacientes. Diversos factores de orden individual, organizativo e institucional parecen ejercer una influencia sobre la dinámica de colaboración entre generalistas y especialistas. Sin embargo, los resultados observados son poco concluyentes. **Conclusiones:** A pesar de su reconocida relevancia, la colaboración entre médicos de familia y especialistas es un proceso extremadamente complejo y no muy conocido. Para su mayor comprensión, se necesitan trabajos empíricos más exhaustivos que contemplen diferentes niveles de análisis y examinen en profundidad diversas dinámicas de acción de los actores implicados.

**Palabras clave:** colaboración, colaboración intraprofessional entre médicos, cuidados compartidos

### Introducción

La colaboración, desde la cooperación entre profesionales de la salud en el plano individual hasta la integración o institucionalización de estructuras y prácticas cooperativas de tipo sistémico,<sup>1</sup> ha atraído fuertemente la atención de profesionales de la salud, políticos e investigadores en organización y gestión de los servicios de salud durante las últimas décadas. Así, al menos en la literatura especializada anglosajona, y más en concreto norteamericana, si las décadas de 1980 a 1990 fueron las de la competencia gestionada (*managed care*)<sup>2-4</sup> y los sistemas integrados de salud (*integrated delivery systems*),<sup>5,6</sup> estos últimos años son sin lugar a duda los de los cuidados compartidos (*shared care*)<sup>7,8</sup> y centrados en el paciente (*patient-centred*),<sup>9</sup> producidos por equipos multidisciplinares o interdisciplinares de profesionales de la salud.<sup>10</sup> Muchos son los argumentos a favor de esta modalidad de producción de cuidados, particularmente en el nivel primario de atención; entre ellos cabe destacar la optimización de los servicios ofertados (más accesibles y costo-efectivos), la mejora de la práctica profesional en

entornos con un mejor clima de trabajo y un mayor grado de satisfacción, y la promoción de la innovación en la organización de servicios.<sup>11</sup>

En este contexto la literatura, tanto empírica como teórica, sobre la colaboración interprofesional es cuantiosa. Nos referimos a la colaboración establecida entre profesionales pertenecientes a diferentes disciplinas de la salud, generalmente operando en un mismo nivel asistencial, en el que cada individuo aporta la especificidad de los conocimientos propios de su disciplina, así como su experiencia profesional, para conseguir mejorar la atención a los pacientes.

Sin embargo, la colaboración profesional entre médicos de familia (o generalistas) y especialistas, los cuales habitualmente trabajan en diferentes niveles de asistencia, ha sido relativamente mucho menos estudiada.<sup>12</sup> Si se sabe que se trata de un proceso no exento de problemas.<sup>13</sup> La percepción de las dificultades que la colaboración entre médicos lleva consigo existe incluso durante el período de formación de posgrado (residencia) de los futuros profesionales, en particular en lo relativo a conocimientos médicos y responsabilidad profesional.<sup>14</sup>

Profundamente interesado por el tema, nuestro equipo de investigación inició en 2009 un minucioso trabajo de revisión de la literatura y de conceptualización de la colaboración entre médicos,<sup>15-17</sup> que culminó con la obtención de una subvención de investigación otorgada por los Institutos de Investigación en Salud de Canadá en 2011. En el marco de este estudio, aún en curso, nuestro propósito en el presente artículo ha sido identificar las lagunas de conocimiento y las necesidades de investigación de los procesos de colaboración entre médicos generalistas y especialistas. A continuación se describen los métodos de identificación y selección de los trabajos revisados. Se presentan después los resultados, discutidos, de la revisión realizada sobre la evidencia empírica identificada. Se concluye el trabajo con un resumen de los conocimientos revisados y nuestras sugerencias para investigaciones futuras.

## Métodos

Se llevó a cabo una revisión tradicional, o narrativa,<sup>18,19</sup> de la literatura empírica sobre los procesos de colaboración entre médicos generalistas y especialistas. Se consideraron trabajos publicados en inglés, francés o español entre 1990 y 2012, los cuales fueron identificados a través de búsquedas bibliográficas realizadas en las bases de datos Medline, ProQuest y Google Scholar con la ayuda de las palabras clave: *medical collaboration, physician collaboration, family physician/general practitioner and specialist collaboration, y shared care model*. El título y los resúmenes de los artículos así identificados fueron primero examinados con el fin de corroborar que efectivamente eran trabajos empíricos sobre los procesos de colaboración médica. De este modo fueron rechazados todos aquellos que: a) estudiaban un tema que no era la colaboración entre médicos generalistas y especialistas, b) eran artículos de opinión, c) proponían instrumentos de medida de los resultados de la colaboración.

## Resultados y discusión

En total, finalmente fueron seleccionados 26 trabajos. Los resultados del análisis efectuado sobre ellos se reagrupan en cuatro grandes áreas temáticas.

### *La colaboración: un proceso difícil de definir*

Según el diccionario, la colaboración es la acción y efecto de colaborar, y colaborar significa trabajar con otra u otras personas en la realización de una obra. La colaboración sería entonces el proceso (o los procesos) mediante el cual los individuos interactúan conscientemente con el fin de alcanzar un objetivo común, así como el resultado de dicha interacción. En el caso que nos ocupa, la colaboración entre médicos de familia (o generalistas) y especialistas se referiría pues al trabajo clínico conjunto de estos profesionales en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes, y los resultados de dicho trabajo clínico colaborativo en materia de nuevas modalidades de gestión de los pacientes.

Algunos trabajos de revisión de la literatura en servicios de salud intentan clarificar el término colaboración y algunos otros que se utilizan indistintamente, como cooperación, continuidad o integración. Así, Mitchell y colaboradores,<sup>20</sup> en su revisión sistemática de la literatura sobre los efectos de la relación entre médicos generalistas y especialistas, definen la cooperación organizada como "... any formal arrangement that linked the GPs with specialist practitioners in the care of the patient. This

*definition thus included case conferences between the specialist and GP, shared consultations, organized consultations by GPs of patients in specialist inpatient units, visits by specialist staff to a GP clinic, as well as formal shared care arrangements between the patient's GP and a specialist clinic".* Esta definición se situaría más bien en el ámbito profesional individual, y se referiría únicamente a todo acuerdo *formal* entre generalistas y especialistas. Así definida, la cooperación organizada excluiría toda interacción informal entre los actores en juego, lo que se considera esencial en contextos organizativos colaborativos realmente efectivos.<sup>21</sup>

Haggerty y colaboradores<sup>22</sup> también se centran en el plano individual cuando revisan la literatura sobre la continuidad de los cuidados o servicios de salud. Teniendo en cuenta los trabajos producidos en diferentes campos disciplinarios (medicina de familia, enfermería, gestión), la continuidad es para estos autores una dimensión crítica de la producción de servicios de salud, distinta de la coordinación o la integración. La continuidad implicaría, por una parte, el conjunto de cuidados ofrecidos a un paciente en particular y, por otro lado, los cuidados dispensados de manera longitudinal y coherente en el tiempo. Varios profesionales pueden estar implicados en la producción de cuidados continuos, pero lo que realmente caracteriza la continuidad es la percepción, tanto de pacientes como de proveedores, de que el conjunto de cuidados de salud dispensados estén conectados entre sí de manera coherente.

Por su parte, Rodríguez y des Rivières,<sup>1</sup> en su revisión de la literatura sobre los servicios integrados de salud en perinatalidad, distinguen varios procesos cooperativos que se producen a diferentes estratos: 1) el nivel individual correspondería a la continuidad tal y como fue definida por Haggerty y col.,<sup>22</sup> así como a una coordinación secuencial o recíproca entre dos profesionales (la referencia tradicional del médico de familia al especialista ilustraría la coordinación secuencial, la cual sería una coordinación recíproca si hubiera una respuesta en sentido contrario); 2) el nivel programático se referiría a la coordinación de servicios, no únicamente entre dos profesionales, sino a la que se desarrollaría en el seno de un equipo; 3) el término colaboración se reservaría para las relaciones cooperativas entre organizaciones (o nivel interorganizativo), y por último 4) el término integración implicaría la institucionalización de prácticas cooperativas a través de todo el sistema de salud (nivel sistémico), ya sea en ámbitos individuales, grupales o entre las diferentes organizaciones de salud.

Resulta por lo tanto llamativo constatar que en los trabajos empíricos aquí examinados, la naturaleza (ontología) de la colaboración, por lo general, se presupone; es decir que la conceptualización y la definición de la colaboración entre médicos de familia y especialistas están generalmente ausentes, refiriéndose, en el mejor de los casos, a la coordinación de servicios.<sup>20</sup> Por consiguiente, aunque la colaboración en todas sus vertientes aparece como una de las características más importantes y deseables de un sistema de salud de calidad, existe una dificultad evidente para definir sin equívocos su significado, en particular cuando se trata de la colaboración entre médicos generalistas y especialistas.

### *Motivados a colaborar, pero por distintas razones*

La evidencia empírica de la que disponemos actualmente, obtenida en el contexto de los sistemas de salud

de diferentes países occidentales, muestra que los médicos de familia (o generalistas) están predispuestos a relacionarse con los médicos especialistas por dos motivos fundamentales.

En primer lugar, los generalistas están interesados en desarrollar relaciones con los especialistas de profesional a profesional, es decir, directas y personales,<sup>12,23</sup> que vayan más allá de la referencia tradicional,<sup>24</sup> con el fin de aprender de éstos<sup>23,25</sup> y poder ofrecer una mayor calidad de servicios.<sup>26</sup> Esta motivación está fuertemente ligada a la esfera cognitiva, es decir al deseo de los médicos de familia de mejorar su nivel de conocimientos médicos. Prueba de ello es que la necesidad de colaborar con los especialistas surge de un modo particularmente intenso en subdisciplinas médicas para las cuales los médicos de familia se sienten insuficientemente formados y por las que, sin embargo, sufren una intensa demanda asistencial, p. ej.: trastornos mentales.<sup>24,26</sup>

En segundo lugar, los médicos de familia desean relacionarse con los especialistas también con el objeto de ganarse el respeto de éstos.<sup>23</sup> En este sentido, un estudio canadiense relativamente reciente demostró la percepción generalizada existente entre los médicos de familia acerca de la falta de respeto de la que eran objeto por parte de algunos especialistas.<sup>27</sup> Los autores subrayan que el problema es complejo y, por consiguiente, para su resolución se necesitaría la adopción de diferentes estrategias, tanto en la esfera individual como en la sistémica. Sin embargo, un estudio descriptivo cualitativo llevado a cabo en Inglaterra diez años antes, en el que participaron tanto médicos generalistas como especialistas hospitalarios, demostró claramente la existencia de un alto grado de respeto mutuo.<sup>28</sup> Estos resultados, en apariencia contradictorios, podrían poner de manifiesto diferentes grados de legitimidad de la práctica médica generalista en estos dos países, así como la existencia de diferencias significativas en la estructura organizativa y de gobierno de los sistemas de salud respectivos. De hecho, en ciertos países parecen haber dado resultados prometedores determinadas intervenciones que favorecen el conocimiento mutuo y la colaboración entre los futuros médicos durante su periodo de formación.<sup>29</sup>

Considerados globalmente, estos resultados sugieren que, con el objetivo final de favorecer la colaboración entre médicos de familia y especialistas, sería necesario considerar no sólo la dimensión cognitiva (médico en calidad de experto) sino también las dimensiones de identidad profesional, imagen y reputación, de naturaleza claramente política, y todo ello desde los primeros años de formación universitaria.<sup>30,31</sup>

Por otra parte, los especialistas parecen menos dispuestos a colaborar que los generalistas, y si lo hacen, es fundamentalmente con la intención de "formarlos", y modular con ello el flujo de pacientes referidos.<sup>32</sup> Asimismo, los especialistas demuestran menos inclinación a considerar a los médicos de familia como sus iguales.<sup>25,32</sup> De nuevo, estos resultados revelan la importancia que tiene la interacción existente entre las estructuras de poder, la posesión del conocimiento del experto, y la construcción de la identidad e imagen profesionales.

### **Incentivos y barreras a la colaboración**

Un estudio muy reciente,<sup>33</sup> llevado a cabo en Canadá, señala que la edad y el sexo son factores que se asocian con las relaciones entre médicos de un modo muy diverso. Así, cohortes de médicos de familia canadienses pero

que gozan de una cierta experiencia clínica (profesionales de entre 40 y 50 años) colaboran más con otros profesionales de la salud (colaboración interprofesional) de lo que lo hacen profesionales de más edad. Esta colaboración se ve favorecida por un contexto político que fomenta la cooperación entre los profesionales (nivel sistémico), así como por el trabajo clínico dispensado en grupo, y no de manera independiente (nivel organizativo).<sup>33,34</sup> El efecto género parece ser también importante, ya que los médicos varones se relacionan más con los médicos especialistas, y los médicos de sexo femenino con las enfermeras.

También en ámbitos individuales la dimensión cognitiva aparece de nuevo como un elemento crítico a considerar para una mejor comprensión de la existencia de relaciones cooperativas entre los médicos. Así, las pruebas empíricas existentes sugieren que si el médico de familia tiene un nivel de formación, conocimientos y experiencia clínica previa en una determinada práctica especializada (p. ej.: salud mental), sus relaciones profesionales con psiquiatras y especialistas en salud mental se verán favorecidas de manera sensible.<sup>34</sup>

Factores a nivel organizativo pueden ejercer también una influencia en la colaboración entre médicos. En este sentido, ciertos estudios sostienen que las nuevas tecnologías de la información, tales como las videoconferencias,<sup>35,36</sup> podrían favorecer la estructuración de prácticas colaborativas entre generalistas y especialistas. Eso no quiere decir, sin embargo, que la existencia de este tipo de tecnologías consiga ejercer un impacto positivo sin paliativos sobre la colaboración, ya que su influencia se ve modulada por una compleja red de dimensiones técnicas y de gestión.<sup>37</sup> Es más, las tecnologías de la información podrían incluso generar resultados paradójicos al perpetuar las fronteras entre las organizaciones.<sup>38</sup>

En lo referente a las dificultades para establecer vínculos colaborativos, los trabajos revisados tienden a demostrar que la falta de conocimientos y experiencia clínica de los médicos de familia, así como la edad y el sexo, se manifiestan como variables individuales que dificultarían, en grado variable, la colaboración con los médicos especialistas.<sup>35</sup> La necesidad de clarificar los respectivos roles a desempeñar en el proceso de colaboración también ha sido reseñada.<sup>39,40</sup>

Otros elementos, esta vez de orden institucional, parecen poder actuar igualmente como obstáculos para la práctica colaborativa. Por ejemplo, ciertos estudios pusieron de manifiesto que el método de remuneración por acto médico dificulta la colaboración del generalista con el especialista.<sup>26,33</sup> Asimismo, el ejercicio de la medicina familiar como práctica clínica independiente, o efectuado en una zona rural, parece un constituir inconveniente para la organización de nexos colaborativos con los especialistas.<sup>33</sup>

Dicho de otro modo, si bien es frecuente que el discurso de apoyo a la colaboración domine la esfera política, parece necesario que esa voluntad se aplique a la realidad de las estructuras administrativas y operacionales que afectan el trabajo clínico de los médicos en su quehacer cotidiano.<sup>26,41</sup>

### **Consecuencias para los pacientes de la colaboración entre médicos**

Los autores que se han interesado en los efectos que la colaboración entre los médicos produce en los cuidados dispensados a los pacientes se han ocupado fundamentalmente de estudiar aquellos que presentan un perfil



crónico (p. ej.: salud mental), de comorbilidad (ancianos) o ambos. En efecto, parece lógico pensar que la necesidad de colaboración que manifiestan los profesionales implicados se encuentre directamente relacionada con la perdurabilidad y la complejidad de los problemas que afectan a los pacientes. Así, la colaboración entre equipos de atención primaria, que incluyen médicos de familia, y equipos de atención especializada, que incluyen geriatras, parece mejorar claramente la calidad de los servicios ofertados a los ancianos.<sup>42,43</sup> Asimismo, las pruebas empíricas existentes indican que la colaboración entre generalistas y especialistas en salud mental favorece una mejor gestión para el paciente que sufre de episodios depresivos.<sup>44</sup> Mitchell y colegas<sup>20</sup> señalan igualmente que la relación formal entre los médicos generalistas y los especialistas mejora más rápidamente los resultados funcionales en los pacientes con problemas de salud mental y consigue mejores efectos intermedios (ej. la adecuación de la prescripción de medicamentos), aunque parece no tener ninguna consecuencia significativa sobre resultados de salud de carácter físico.

### Conclusiones y sugerencias de investigación futuras

El discurso mayoritario en las políticas sanitarias es el de fomentar categóricamente la colaboración entre los profesionales de la salud. A pesar de su popularidad como modalidad primordial de producción de servicios de salud, hemos podido corroborar que, en concreto, la colaboración entre médicos de familia (o generalistas) y especialistas permanece aun hoy ampliamente inexplorada, dado que la atención de los investigadores se ha dirigido preferentemente a las relaciones de colaboración interprofesionales.

Nuestra revisión de la literatura empírica sobre la colaboración entre generalistas y especialistas también nos ha permitido constatar que el concepto mismo de colaboración continúa siendo ambiguo; es asimilado a veces a la coordinación de los servicios, pero su significado sigue sin estar claramente definido.

Las pruebas empíricas aquí revisadas sobre la colaboración entre médicos sugieren igualmente que en la díada generalistas-especialistas, los primeros son más proclives a interrelacionarse que los segundos. Además, hemos

podido verificar que tanto el nivel de conocimientos médicos como cuestiones de identidad, de imagen, de reputación profesional y políticas son dimensiones que tienen un papel significativo en la relación de colaboración entre médicos de familia y especialistas. Sabemos igualmente que factores estructurales organizativos (p. ej.: trabajo en equipo) e institucionales (p. ej.: remuneración por acto médico) pueden tanto favorecer como dificultar las prácticas colaborativas entre médicos. Y disponemos de datos que sugieren que la colaboración entre médicos puede favorecer la calidad de los cuidados dispensados a los pacientes, en particular cuando éstos presentan comorbidades o problemas de salud crónicos.

Todas estos hallazgos revelan que las relaciones colaborativas entre médicos de familia y especialistas, aun potencialmente beneficiosas, son de un alto nivel de complejidad; que su estudio ha sido hasta ahora insuficiente y fragmentado; que se trata de procesos aún mal conocidos, y que tampoco sabemos todavía cómo fomentar de manera efectiva el interés por el trabajo cooperativo, y cómo podemos convertir el deseo de colaboración en una práctica real y eficaz.

Con el fin de paliar este vacío de conocimientos, y tomando como base la revisión de la literatura aquí resumida, argumentamos la necesidad de adoptar, en futuras investigaciones, perspectivas analíticas globales e integradoras. Así, sugerimos el examen conjunto de las diversas dinámicas de acción (p. ej.: cognitivas, identitarias, de imagen, políticas) que aparecen íntimamente imbricadas en la materialización de las prácticas colaborativas entre médicos generalistas y especialistas. Del mismo modo, y dado que estas dinámicas de acción entre los profesionales están influidas por las estructuras sociales que caracterizan los ámbitos organizativos e institucionales, aparece deseable no solo la consideración del nivel analítico individual sino también de los niveles organizativo e institucional o social. Los conocimientos exhaustivos que este tipo de estudios podría generar serían útiles no sólo para la mejor comprensión de estos procesos, sumamente complejos, sino también para el diseño, implantación y posterior evaluación de estrategias que faciliten de manera efectiva las relaciones de carácter cooperativo entre los médicos, así como la implicación activa y eficaz de los pacientes en dicha colaboración.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

Las relaciones colaborativas entre médicos de familia y especialistas son procesos de un alto nivel de complejidad, y aún mal conocidos, cuyo estudio ha sido hasta ahora escaso y fragmentado.

**¿Qué tipo de estudios permitirían mejorar los conocimientos acerca de la colaboración entre los médicos de familia y los especialistas?**

A, Los estudios de análisis individual; B, Los ensayos de análisis a nivel organizativo; C, Los protocolos de estudios de nivel institucional; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128888](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128888)

#### Cómo citar este artículo

Rodríguez Ch, Touati N, Denis JL. La colaboración entre médicos de familia y especialistas: vacío de conocimientos y necesidades de investigación. Salud i Ciencia 20(3):280-4, Nov 2013.

#### How to cite this article

Rodríguez Ch, Touati N, Denis JL. Collaboration between family physicians and specialists: knowledge gaps and research needs. Salud i Ciencia 20(3):280-4, Nov 2013.

## Bibliografía

1. Rodríguez C, Des Rivières C. A literature review on integrated perinatal care. *International Journal of Integrated Care* 19:1-15, 2007.
2. Miller RH, Luft HS. Managed care plan performance since 1980: a literature analysis. *JAMA* 271:1512-1519, 1994.
3. Shortell SM, Gillies RR, Anderson DA. The new world of managed care: creating organized delivery systems. *Health Affairs* 13:46-64, 1994.
4. Emanuel E, Dubler NN. Preserving the physician-patient relationship in the era of managed care. *JAMA* 273:323-329, 1995.
5. Shortell SM, Gillies RR, Anderson DA, Erickson KM, Mitchell JB. Remaking health care in America. San Francisco: Jossey-Bass, 1996.
6. Leatt P, Pink GH, Naylor D. Integrated delivery systems: has their time come in Canada? *Can Med Assoc J* 154:803-809, 1996.
7. Barber C. Shared care brings specialists and family doctors closer for better patient care. *BC Medical Journal* 53:15, 2011.
8. Schwann NM, Nester BA, McLoughlin TM. Sense and Sensibility: The role of specialists in health care reform. *Acad Med* 87:258-260, 2012.
9. Stewart M. Towards a global definition of patient centred care. *BMJ* 322:444-445, 2001.
10. Grumbach K, Bodenheimer T. Can health care teams improve primary care practice? *JAMA* 291:1246-1251, 2004.
11. Borrill C, West M, Shapiro D, Rees A. Team working and effectiveness in health care. *Brit J Health Manage* 6:364-371, 2000.
12. Foy R, Hempel S, Rubenstein L, Suttrop M, Seeling M, Shanman R, Shekelle PG. Meta-analysis: effect of interactive communication between collaborating primary care physicians and specialists. *Ann Intern Med* 152:247-258, 2010.
13. Beaulieu MD. Primary and secondary care: Breaking down barriers for our patients with chronic diseases. *Can Fam Physician* 59:221, 2013.
14. Beaulieu MD, Samson L, Rocher G, Rioux M, Boucher L, Del Grande C. Investigating the barriers to teaching family physicians' and specialists' collaboration in the training environment: a qualitative study. *BMC Medical Education* 9:31, 2009.
15. Touati N, Lamothe L, Rodríguez C. Understanding intraprofessional collaboration across organizational boundaries. Paper presented at the 26th European Group for Organizational Studies (EGOS) Colloquium. Lisbon, Portugal, July 1-3, 2010.
16. Touati N, Rodríguez C. Medical Collaboration for Chronic Care: A framework for analysis. Paper presented at the 2010 Academy of Management Annual Meeting. Montreal, Quebec, Canada, August 6-10, 2010.
17. Touati N, Rodríguez C, Denis JL. Medical collaboration for chronic care: a context-based framework for analysis. Manuscript currently under review, 2013.
18. Cronin P, Ryan F, Coughlan F. Undertaking a literature review: a step-by-step approach. *BJN* 17:38-43, 2008.
19. Jesson JK, Mathesson L, Lacey JM. Doing your literature review: traditional and systematic techniques. London: Sage, 2011.
20. Mitchell G, Del Mar, C, Francis D. Does primary medical practitioner involvement with a specialist team improve patient outcomes? A systematic review. *Brit J Gen Pract* 52:934-939, 2002.
21. Cross R, Gray P, Cunningham S, Showers M, Thomas RJ. The collaborative organization: how to make employee networks really work. *MIT Sloan Manage Rev* 52:83-90, 2010.
22. Haggerty JL, Reid RJ, Freeman GK, Starfield BH, Adair CE, McKendry R. Continuity of care: a multidisciplinary review. *BMJ* 327:1219-1221, 2003.
23. Berendsen AJ, Benneker WHGM, Meyboom-De Jong B, Klazinga NK, Schuling J. Motives and preferences of general practitioners for new collaboration models with medical specialists: a qualitative study. *BMC Health Services Research* 7:4, 2007.
24. Younes N, Gasquet I, Gaudebout P, Chaillet MP, Kovess V, Falissard B, Hardy-Bayle MC. General practitioners' opinions on their practice in mental health and their collaboration with mental health professionals. *BMC Family Practice* 6:18, 2005.
25. Berendsen AJ, Benneker WHGM, Groenier KH, Schuling J, Grol RPTM, Meyboom-De Jong B. DOC questionnaire: measuring how GPs and medical specialists rate collaboration. *Int J Health Care Qual Assurance* 23:516-526, 2010.
26. Fleury MJ, Imboua A, Aubé D, Farand L, Lambert Y. General practitioners' management of mental disorders: A rewarding practice with considerable obstacles. *BMC Family Practice* 13:19, 2012.
27. Manca D, Varnhagen S, Brett-MacLean P, Allan GM, Szafran O. Respect from specialists - Concerns of family physicians. *Can Fam Physician* 54:1434-1435, 1435.e1-1435.e5, 2008.
28. Marshall MN. How well do general practitioners and hospital consultants work together? A qualitative study of cooperation and conflict within the medical profession. *Brit J Gen Pract* 48:1379-1382, 1998.
29. Wong TY, Koh GCH, Lee EH, Cheong SK, Goh LG. Family medicine education in Singapore: a long-standing collaboration between specialists and family physicians. *Ann Acad Med Singapore* 37:132-135, 2008.
30. Rodríguez C, Tellier PP, Bélanger, E. Exploring professional identification and reputation of family medicine among medical students: a case study of Quebec. *Education for Primary Care* 23:158-168, 2012.
31. López-Roig S, Pastor-Mira, MA, Rodríguez C. Understanding reputation of and professional identification with the practice of family medicine among medical students: a Spanish case. *Atención Primaria* 42:601-603, 2010.
32. Berendsen AJ, Benneker WHGM, Schuling J, Rijkers-Koorn N, Slaets JPJ, Meyboom-De Jong B. Collaboration with general practitioners: preferences of medical specialists - a qualitative study. *BMC Health Services Research* 6:155, 2006.
33. Sarma S, Devlin RA, Thind A, Chu MK. Canadian family physicians' decision to collaborate: Age, period and cohort effects. *Soc Sci & Med* 75:1811-1819, 2012.
34. Fleury MJ, Bamvita JM, Farand L, Aubé D, Fournier L, Lesage A. GP group profiles and involvement in mental health. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 18:396-403, 2010.
35. Nilsen LL, Moen A. Teleconsultation - collaborative work and opportunities for learning across organizational boundaries. *J Telemed Telecare* 14:377-380, 2008.
36. Nilsen LL. Collaborative work by using videoconferencing: opportunities for learning in daily medical practice. *Qual Health Res* 21 (8):1158-1157, 2011.
37. Jarvis-Selinger S, Chan E, Payne R, Plohma K, Ho K. Clinical telehealth across the disciplines: lessons learned. *Telemed e-Health* 14:720-725, 2008.
38. Bal R, Mastboom F, Spiers HP, Rutten H. The product and process of referral - Optimizing general practitioner-medical specialist interaction through information technology. *Int J Med Inform* 76S:528-538, 2007.
39. Diamantidis CJ, Powe NR, Jaar BG, Greer RC, Troll MU, Boulware LE. Primary care-specialist collaboration in the care of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 6:334-343, 2011.
40. Motegi T, Yamada K, Ishii T, Gemma A, Kida K. Long-term management of chronic obstructive pulmonary disease: a survey of collaboration among physicians involved in pulmonary rehabilitation in Japan. *Resp Investigation* 50:98-103, 2012.
41. Wadmann S, Strandberg-Larsen M, Vrangboek K. Coordination between primary and secondary healthcare in Denmark and Sweden. *International Journal of Integrated Care* 9:1-14, 2009.
42. Fenton JJ, Levine MD, Mahoney LD, Heagerty PJ, Wagner EH. Bringing geriatricians to the front lines: evaluation of the quality improvement intervention in primary care. *J Am Board Fam Med* 19:331-339, 2006.
43. Dagneaux I, Gilard I, De Lepeleire J. Care of elderly people by the general practitioner and the geriatrician in Belgium: a qualitative study of their relationship. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 5:17-25, 2012.
44. Hedrick SC, Chaney EF, Felker B, Liu CF, Hasenberg N, Heagerty P, et al. Effectiveness of collaborative care depression treatment in veterans' affairs primary care. *J Gen Intern Med* 18:9-16, 2003.

# Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus

## *Retrospective diagnosis of cytomegalovirus congenital infection*



### Raquel Pinillos Pisón

Licenciada en Medicina y Cirugía, Neonatóloga, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Javier López Pisón**, Licenciado en Medicina y Cirugía, Neuropediatra, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Juan Pablo García Iñiguez**, Licenciado en Medicina y Cirugía, Pediatra, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Victoria Caballero Pérez**, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Marta Vara Callau**, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Víctor Rebage Moisés**, Licenciado en Medicina y Cirugía, Neonatólogo, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

**Segundo Rite Gracia**, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 10/9/2012 - Aprobación: 14/12/2012  
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/2/2013

Enviar correspondencia a: Raquel Pinillos Pisón, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, 50009, Zaragoza, España  
raquel\_pinillos@yahoo.es



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

*Cytomegalovirus is the most common congenital viral infection. It is the cause of many abnormalities involving the central nervous system. Since it is mainly asymptomatic, two thirds of the sequelae occur in asymptomatic children at birth. After the first 2-3 weeks of life, the detection of viral DNA in the dried blood sample from the neonatal screening has been proposed as an ideal and unique method of certainty for retrospective diagnosis. The technique is carried out by dilution and extraction-amplification, with results appearing in less than 48 hours. A variable number of protocols has been published in the literature that refer various in vitro sensitivities that depend mainly on the extraction method from the heel prick and amplification that are heterogeneous (between 35%-98%). The sensitivity is greater if it is secondary to primary infection, in selected patients, using a good method of extraction and amplification and doubled, or even tripled, amplification. The specificity is consistent in all of them and reaches almost 100%. The viral load test of the voucher is underestimated but highly related to that of fresh blood and although it may not have viraemia at birth, viraemic infants have higher risk of developing neurosensory sequelae, making clinical detection rates in selected patients high. The feasibility of alternatives such as the umbilical cord in Japan, and in recent years, the use of dried urine on filter paper have been described, with good results reported.*

**Key words:** congenital cytomegalovirus infection, retrospective diagnosis

### Resumen

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente. Es causa de múltiples anomalías que involucran al sistema nervioso central. Debido a que es principalmente asintomática, dos tercios de las secuelas se producen en niños asintomáticos al nacimiento. Pasadas las primeras 2 a 3 semanas de vida, se ha propuesto como método ideal y único de certeza para el diagnóstico retrospectivo la detección del ADN viral en la muestra de sangre seca procedente de la pesquisa neonatal. La técnica se lleva a cabo mediante dilución, amplificación y extracción, con resultado en menos de 48 horas. Se han publicado en la bibliografía numerosos protocolos, que refieren variadas sensibilidades *in vitro* que dependen fundamentalmente del método de extracción, desde la prueba del talón y de la amplificación, que son muy heterogéneas (entre 35% y 98%). La sensibilidad es mayor si es secundaria a primoinfección, en pacientes seleccionados, si se utiliza un buen método de extracción y amplificación, y una amplificación duplicada o, incluso, triplicada. La especificidad en todos ellos es concordante y alcanza casi el 100%. La carga viral de la prueba del talón está subestimada, pero altamente relacionada con la de sangre fresca y, aunque puede no haber viremia al nacimiento, los neonatos vírémicos son los que tienen mayor riesgo de presentar secuelas neurosensoriales, por lo que los índices de detección clínica en pacientes seleccionados son altos. Se ha descrito la viabilidad de otras alternativas, como el cordón umbilical en Japón y, en los últimos años, el uso de orina seca en papel de filtro, y se comunicaron buenos resultados.

**Palabras clave:** infección congénita por citomegalovirus, diagnóstico retrospectivo

### Introducción

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente, con una prevalencia del 0.4% al 2.3%.<sup>1</sup> Constituye el 60% de las infecciones congénitas y la principal causa de deficiencia neurosensorial adquirida intraútero. La seroprevalencia en embarazadas varía de un 35% a un 95%.<sup>2,3</sup> Desconocemos la prevalencia de la infección congénita en el recién nacido.

La infección puede ser secundaria a primoinfección materna o a una recurrencia. La primoinfección tiene consecuencias más graves, sobre todo durante la primera mitad del embarazo, y la posibilidad de transmisión es mayor en el tercer trimestre.<sup>4,5</sup>

La transmisión madre-hijo es principalmente el resultado de una primoinfección (1% al 4% de las mujeres sero-

negativas durante el embarazo)<sup>6</sup> y conlleva un riesgo de transmisión de un 24% a un 75% (promedio del 40%).<sup>7,8</sup> Cada vez hay mayor información acerca de que la evolución de una infección congénita secundaria a reactivación puede ser sintomática y grave.<sup>9,10</sup>

### Manifestaciones clínicas

La infección cursa con amplio espectro de manifestaciones, desde asintomática hasta un síndrome congénito muy grave. Sólo del 10% al 12% están sintomáticos en el período neonatal.<sup>6,11,12</sup>

En general, entre un 10% y un 20% de los afectados tendrán daño neurológico en el seguimiento posterior, cifra que se eleva hasta un 60% en el caso de recién nacidos sintomáticos.<sup>1,8,13</sup> Es causa de múltiples anomalías

que involucran al sistema nervioso central (SNC), como retraso mental, autismo, trastornos del aprendizaje, parálisis cerebral, epilepsia, déficit visual y auditivo. Entre los casos asintomáticos al nacimiento, entre un 11% y un 13.5% tendrán secuelas permanentes en los años siguientes.<sup>11,12,14</sup>

Los hallazgos neurorradiológicos incluyen lesiones multifocales o difusas, principalmente en la sustancia blanca profunda (más acusadas en regiones parietales), ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, vasculopatía de las arterias talamoestriadas, atrofia cerebral y encefalopatía destructiva, con anomalías en las circunvoluciones o sin ellas.<sup>15,16</sup> Los factores de peor pronóstico cognitivo son la microcefalia y las anomalías en las neuroimágenes.<sup>17</sup>

El síntoma más frecuente es la hipoacusia, presente en el 10% al 15% de los casos y hasta en un 30% a un 65% si la infección fue sintomática en el período neonatal. Está especialmente ligado a la presencia de petequias, hepatitis y restricción del crecimiento intrauterino al nacimiento.<sup>18</sup> Es bilateral en dos tercios de los niños, puede ser fluctuante y progresar durante la infancia en un 30% a un 80%,<sup>8</sup> y hasta en el 50% es de establecimiento tardío,<sup>19,20</sup> con una media de edad al establecimiento de 44 meses.<sup>8,19,21,22</sup> Se estima que es responsable de un 15% a un 20% de la sordera neurosensorial. Los pacientes con cargas virales más altas en sangre y orina tienen mayor riesgo.<sup>23,24</sup>

Koyano *et al.* refirieron, en 2011, que hasta un 25% de los casos de retraso mental de causa desconocida se asocian con la infección y la mitad de las secuelas son de establecimiento tardío.<sup>25</sup>

### Generalidades acerca del diagnóstico

La mayoría de las infecciones en embarazadas son asintomáticas. El diagnóstico más fiable se establece mediante seroconversión. La IgM constituye un marcador de infección activa o reciente. Los hallazgos de los últimos estudios indican que menos del 10% de las mujeres IgM positivas infectan al feto.<sup>26</sup> La presencia de IgM combinada con índice de baja avidéz tiene el mismo valor que la seroconversión.<sup>7,26-28</sup>

El diagnóstico fetal se establece mediante amniocentesis a partir de la semana 21 a 22 (el feto comienza a excretar orina a partir de la semana 19 a 20), con un intervalo de 6 a 8 semanas tras la infección materna. La sensibilidad y la especificidad del cultivo del líquido amniótico y de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son del 70% al 80%, del 100% y 90% al 98%, y del 92% al 98%, respectivamente. Por debajo de 1 000 copias/ml hay bajo riesgo de enfermedad sintomática, mientras que con más de 100 000 copias/ml existe una alta especificidad en el diagnóstico de la infección congénita sintomática.<sup>7,29</sup> Sólo un tercio de los niños con infección sintomática presenta hallazgos en las pruebas de imagen durante el embarazo.<sup>30</sup>

El diagnóstico de infección congénita en el período neonatal depende del aislamiento del virus en orina o la detección del ADN viral mediante PCR en sangre, orina o saliva o líquido cefalorraquídeo (LCR) durante las 2 a 3 primeras semanas de vida. El método diagnóstico ideal es el cultivo viral en orina, saliva, o en ambas, pero cada día es más utilizada la técnica de PCR, mediante la amplificación del ADN viral, la cual resulta de elevada sensibilidad y especificidad. Demler y Warren<sup>31,32</sup> demostraron un 93% a un 100% y un 89% a un 95% de sensibilidad y especificidad, respectivamente.

La antigenemia o anticuerpos IgM frente al CMV tienen una sensibilidad inferior (entre el 30% y 40%, y del 70%, respectivamente)<sup>23,33</sup> y su negatividad no invalida el diagnóstico. Además, la IgM puede tener falsos positivos, por lo que siempre debe confirmarse mediante cultivo o PCR.

El cultivo viral convencional es muy poco utilizado porque los resultados pueden demorarse 2 semanas.<sup>27</sup> El cultivo de orina en *shell vial* es el método diagnóstico más utilizado por su rapidez (24 h) y alta especificidad. Sin embargo, la sensibilidad es algo más baja (94%). La PCR en sangre también tiene buena sensibilidad, aunque la carga viral puede ser muy baja en pacientes asintomáticos o poco sintomáticos. Las PCR en saliva, y especialmente en LCR, tienen menor sensibilidad y no deben ser las únicas herramientas en el diagnóstico. La PCR en orina, se considera en muchos centros la técnica de referencia por su alta sensibilidad.<sup>23,27,33-36</sup>

Ante la falta de un cribado habitual, algunas infecciones poco sintomáticas y la inmensa mayoría de las asintomáticas pasan desapercibidas al nacimiento. El porcentaje de secuelas en los niños con infección asintomática es bajo, de alrededor del 13%. Sin embargo, debido a que la infección congénita es principalmente asintomática, dos tercios del total de las secuelas se producen en niños sin síntomas al nacimiento.<sup>11</sup> Los niños con infección sintomática no diagnosticada pueden recibir diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas de peor pronóstico, como leucodistrofias o leucoencefalopatías.<sup>15,16,37</sup>

En cuanto al diagnóstico retrospectivo, pasadas las 2 a 3 primeras semanas de vida, ninguno de los procedimientos anteriores permite diferenciar una infección congénita de una adquirida.

En la última década, se ha ido estableciendo el papel de la detección de ADN del virus en la muestra de sangre de papel de filtro procedente de la pesquisa neonatal realizada para despistaje endocrino-metabólico, proponiéndose como método ideal y único de certeza para un diagnóstico retrospectivo. Esta muestra se extrae en la primera semana de vida para el cribado neonatal de metabolopatías y se almacena en cada comunidad habitualmente entre 1 y 5 años.

La leucoencefalopatía de la infección congénita por CMV plantea el diagnóstico diferencial con enfermedades neurodegenerativas y la confirmación de dicha infección como causa permite asegurar el carácter no progresivo de la leucoencefalopatía, a diferencia de las de origen metabólico, obviar estudios extensos y costosos y mejorar los resultados diagnósticos en el grupo global de las leucoencefalopatías, de las que hasta un 50% pueden quedar sin diagnóstico.

### Diagnóstico mediante PCR

A finales de 1985 se desarrolló la técnica de PCR, lo que permitió, en 1994, el diagnóstico de infección congénita por CMV en muestras de sangre de 11 recién nacidos en comparación con el aislamiento viral. Shibatta, en 1994, aplica esta técnica por primera vez sobre la muestra de sangre seca del papel de filtro de la pesquisa neonatal<sup>38</sup> y, posteriormente, el método fue simplificado por Barbi y col. en 2000, confirmándose en sucesivos estudios.<sup>39,40</sup>

La técnica se lleva a cabo mediante dilución, amplificación y extracción, con resultado definitivo en menos de 48 horas y con escaso coste en relación con otras técnicas. Las aplicaciones han sido diversas; además de confirmar el momento de la infección intraútero, se ha utilizado para validar criterios de resonancia magnética como

predictores de infección por CMV,<sup>15</sup> estimar el impacto de la infección congénita por CMV como etiología de la sordera neurosensorial<sup>40</sup> y para estudios de prevalencia en diferentes países.<sup>41</sup>

La conservación de la muestra tiene lugar a temperatura ambiente, dada la estabilidad del ADN sin constatare pérdida de sensibilidad, con lo cual se obtuvieron resultados positivos hasta 20 meses,<sup>42</sup> 11 años,<sup>43</sup> y 17 y 18 años después.<sup>44,45</sup> Atkinson, en dos preparados con sangre CMV positiva, obtuvo un decremento progresivo de la carga viral conforme pasaba el tiempo, hasta los 2 años, sobre todo a partir de los 18 meses. No podría ocurrir que niños de 17 años fueran positivos a menos que la carga viral al nacimiento fuera superior a  $10^8$ , ya que la carga viral excepcionalmente es superior a  $10^6$ . Es decir, que es posible que después de una fase inicial de declinación permanezca estable a cargas bajas durante largos períodos.<sup>44</sup>

La posibilidad de contaminación horizontal de tarjetas adyacentes fue referida por Johansson en 1997, pero no ha sido confirmado por otros grupos diferentes.<sup>44,45</sup>

Esta técnica ha mostrado una sensibilidad del 71% al 100% y una especificidad del 99% al 100%, comparada con el cultivo de orina.<sup>40</sup> Además, puede tener un valor pronóstico, ya que los niños con hipoacusia presentan cargas virales más altas en sangre seca.<sup>46</sup> El único problema es que la prueba pierde sensibilidad en niños con cargas virales bajas al nacimiento ( $< 10^4$  copias/ml). Por tanto, la determinación de la PCR para CMV en sangre seca debe reservarse inicialmente para estudios epidemiológicos y para el diagnóstico retrospectivo de la infección, pero no debe sustituir al cultivo o a la PCR en orina como pruebas de elección en el diagnóstico del recién nacido.

En 2006, en series de 500 y 900 neonatos mostró una sensibilidad y especificidad del 100% al 99% al compararlo con el cultivo de orina, tanto en casos sintomáticos como en asintomáticos.<sup>13</sup> Una sensibilidad discretamente inferior demostraron Johansson (que aplica esta técnica en niños de 12 a 18 años) y Yamamoto, aunque manteniendo la especificidad en torno al 100%.<sup>45,47</sup> Atribuyen esta menor sensibilidad a una posible inhibición de la técnica de PCR con el paso del tiempo. En contraste con lo anterior, el estudio prospectivo y con una muestra de gran tamaño llevado a cabo por Boppana y col. muestra que, aunque mantuvo una excelente especificidad, cercana al 100%, la sensibilidad de la determinación fue de un 34%, muy lejos de lo publicado hasta entonces. Estos hallazgos parecen no corresponderse con un método de pesquisa inferior al utilizado previamente, sino que sugieren que no todos los niños con infección congénita por CMV permanecen víremicos al nacimiento.<sup>48</sup>

En todos ellos, la sensibilidad varía entre un 35% y un 98%, según los diferentes trabajos publicados, pero la especificidad es concordante, ya que alcanza casi el 100%, de forma que una determinación negativa no lo excluye, pero una positiva prácticamente lo confirma. Así, inicialmente fue propuesta como un método de diagnóstico retrospectivo,<sup>1,15,42,45,47,49,50</sup> pero posteriormente también como método de rastreo.<sup>13</sup> Se han publicado numerosos protocolos<sup>42,45,47,49,50-52</sup> que refirieron sensibilidades variables *in vitro*, dependiendo fundamentalmente del método de extracción. La sensibilidad de la detección de ADN de CMV en la prueba del talón, señalada en cuatro grandes series, varió entre un 34% y un 100%.<sup>43,44,49</sup> La primera fue la de Barbi, en 2000, que obtuvo una sensibilidad del 81.9% al 100% y una especificidad del 92.2% al 99.7%. Se diseñó de forma retrospectiva, incluyendo a 509 pa-

cientes, con una seroprevalencia en la gestante en torno al 79%. El criterio de inclusión utilizado fue la presencia de síntomas compatibles o la primoinfección materna. Hubo 72 neonatos con infección confirmada, se usaron 3 discos de 9 mm de la muestra de sangre seca de la prueba del talón y la extracción fue mediante *shock* templado.<sup>49</sup> En la segunda serie, de Soetens (2008),<sup>43</sup> se obtuvo una sensibilidad del 73% al 83%. La seroprevalencia comunicada en esa población fue de alrededor del 50%. El diseño fue retrospectivo, se llevó a cabo con la finalidad de efectuar una pesquisa universal, sin seleccionar pacientes, y fueron 55 los neonatos con infección confirmada. Se utilizó toda la muestra de sangre seca (10 mm) de la prueba del talón; la extracción se realizó con fenol-cloroformo (83% de sensibilidad) y easyMAG® (biomerieux) (73% sensibilidad). Posteriormente, Atkinson,<sup>44</sup> en 2009, presentó una nueva serie, también de diseño retrospectivo, que incluyó 70 neonatos con infección ya confirmada por CMV. Utilizó la mitad de la muestra (5 mm), el kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) y obtuvo una sensibilidad del 72% al 74%. En 2010, Boppana<sup>48</sup> presentó resultados dispares. Analizó de forma prospectiva 20 448 neonatos en una población con alta seroprevalencia estimada (en torno al 70%), a modo de pesquisa universal, y se verificaron 92 niños con infección congénita confirmada. Se utilizan dos discos (6 mm) y la extracción se llevó a cabo con el Kit Qiagen M48 (Qiagen), con el que se obtuvo una sensibilidad baja, de entre el 28% y el 34%, aunque con una especificidad del 99.9%. En el último estudio publicado, de acuerdo con nuestro conocimiento,<sup>53</sup> se analizaron de forma prospectiva 271 neonatos de riesgo (síntomas compatibles o primoinfección materna), en una población con una seroprevalencia estimada del 50%; se comprobaron 64 casos de infección confirmada. Se utilizó toda la muestra disponible (10 mm) y se extrajo con el kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit modificado (Qiagen) y con fenol-cloroformo, con lo que se obtuvo una sensibilidad del 96.9% al 100% y del 95%, respectivamente, y una especificidad del 98.1% al 99% y del 98.5%, en el mismo orden. Leurez-Ville y col. analizaron las principales razones de la discrepancia entre los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra, ya que un tamaño mayor podría aumentar su sensibilidad. En segundo lugar, las características de la población en estudio, ya que cuando se aplicó a poblaciones de alto riesgo y no como pesquisa universal, la sensibilidad fue alta. La sensibilidad por medio del rastreo también fue muy alta (82%) cuando se aplicó en un país de baja seroprevalencia.<sup>43</sup> En este mismo estudio, la sensibilidad fue mayor cuando la responsable era una primoinfección, en comparación con una reactivación o reinfección (82% frente a 54%), lo que podría relacionarse con una supuesta carga viral más baja en el segundo caso. Por otro lado, en el estudio reciente e importante de Boppana,<sup>48</sup> la determinación tuvo escasa sensibilidad (34%) y, en este caso, no se publicaron los datos acerca de la proporción de infección tras reinfección o reactivación, aunque es probable que fuera alta porque la mayoría de madres procedían de grupos étnicos con alta seroprevalencia de CMV.<sup>54</sup>

En 2008, Barbi y col. llevaron a cabo un examen externo de calidad en la detección de ADN mediante PCR en la prueba del talón. Participaron 27 laboratorios, 28 mediante PCR en tiempo real y 5 con PCR convencional. Se obtuvo un resultado positivo correcto en el 91% de los casos en aquellas muestras cuya carga viral superaba los  $8.8 \times 10^4$  copias/ml, en el 59% y el 12% con cargas virales de  $9.4 \times 10^3$  y  $7.3 \times 10^3$  copias/ml, respectivamen-

te. Así, el estudio reveló un límite muy escaso de detección ( $8.8 \times 10^4$  copias/ml), lo que estableció una urgente necesidad de mejorar los distintos métodos para llevarla a cabo, a partir de la muestra de sangre seca del papel de filtro. Como causa más probable de falsos positivos (9% de laboratorios y 11% de los datos) se identifica la pérdida de adhesión a las medidas de seguridad estrictas, cuyo objetivo es evitar la posibilidad de contaminación y transferencia.<sup>55</sup> No hay estándares internacionales disponibles y se ha demostrado que la amplificación del ácido nucleico por métodos como la PCR varía considerablemente entre laboratorios. La influencia del método de extracción y del área utilizada de la muestra de sangre seca podrían explicar los resultados discordantes del primer ensayo clínico europeo sobre la detección de ADN de CMV en la prueba del talón en el rango de carga viral baja. Como puntos críticos, Barbi incluye el método de elución y extracción, la cantidad de papel manchado, las características individuales de las pruebas de PCR y el criterio para considerar la positividad.

Sin embargo, el mayor factor responsable de las discrepancias entre estudios son las diferencias en los métodos de extracción desde la prueba del talón,<sup>56</sup> que son muy heterogéneos.<sup>57</sup> La evaluación de distintos métodos de extracción y amplificación realizada por De Vries en 2009 mostró claramente que algunos métodos informan mayor sensibilidad, la cual varía del 32% al 73%.<sup>52</sup> De Vries comparó un panel de métodos de extracción de ADN disponibles actualmente,<sup>39,42,47,49,51</sup> apuntando desde un principio que es difícil la comparación debido a diferencias entre los estudios, en relación con el origen y el volumen de las muestras. Las variables potenciales que influyen sobre la sensibilidad son el origen de la muestra, el volumen de sangre seca, el volumen de elución y el método de amplificación. Como ejemplos aportados en este estudio, con el QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) se ha referido una sensibilidad del 95%, con una carga viral de  $3.6 \log_{10}$  copias/ml en un experimento con sangre diluida de un paciente transplantado,<sup>51</sup> mientras que con una modificación del anterior se consiguió una sensibilidad del 100% en la prueba del talón de 7 neonatos con CMV congénito, de los que sólo 3 eran sintomáticos.<sup>42</sup> Como ya se señaló anteriormente, Soetens informa una sensibilidad del 73% de la extracción con NucliSENS® easyMAG® al efectuar 53 pruebas del talón de neonatos con infección congénita (de los que sólo 2 fueron sintomáticos).<sup>43</sup> Considerando la extracción de ADN con medidas de *shock* templado, Yamamoto aporta una sensibilidad del 71.4% en combinación con una n-PCR convencional, al realizar la prueba del talón de 7 neonatos infectados (de los que 5 fueron sintomáticos).<sup>55</sup> El índice de sensibilidad mayor usando el modo de *shock* templado fue obtenido por Barbi, cuyo método tuvo una sensibilidad del 100% al analizarse 72 neonatos infectados (26 sintomáticos) usando una muestra de 3 mm probada por triplicado.<sup>39</sup> En el estudio de De Vries de 2009, la influencia potencial de diferencias fue excluida por usar muestras clínicas idénticas de pacientes transplantados, que contenían ADN extracelular e intracelular, idénticos volúmenes de entrada y salida y métodos de amplificación para todas las muestras analizadas. El protocolo que resultó más sensible de los comparados en este estudio fue el descrito por Barbi y col., modificado y no modificado, el QIAamp DNA Investigator Kit, el BioRobot Universal System y el Magna Pure LC. Para todos ellos, la mayor sensibilidad fue alcanzada cuando las muestras fueron analizadas por triplicado. El protocolo triplicado

de Barbi tuvo una sensibilidad del 100%, 86% y 50%, con cargas virales de 5-4, 4-3 y 3-2  $\log_{10}$  copias/ml, en orden respectivo.<sup>52</sup>

Göhring, en 2010, estudió y comparó los resultados en cuanto a sensibilidad, combinando distintos métodos de extracción y técnicas de PCR.<sup>57</sup> Ya Soetens, en 2008, mostró que la combinación de easyMAG® DNA Extraction con un protocolo de PCR convencional tuvo sólo una sensibilidad del 45%.<sup>43</sup> Atkinson, combinando la extracción con el kit comercial de Qiagen y una PCR a tiempo real (Taq Man), efectuando diluciones seriadas para cuantificación y analizando todas las muestras por triplicado obtuvo una sensibilidad del 72% al 74%.<sup>44</sup> En este estudio, el valor de corte para la detección positiva fue de 1 500 copias/ml de sangre completa, una comparación que resulta favorable con el estudio de calidad externo de Barbi de 2008, donde el 50% de los laboratorios obtuvieron como valor límite 9 300 copias/ml.<sup>55</sup> En el estudio de Göhring, la combinación más sensible consistió en una PCR convencional usando *primers* de la región 1E1E4 y extracción con fenol-cloroformo mediante parches de 1 x 6 a 3 x 3 de sangre seca o el QIAamp DNA Blood Mini Kit con la totalidad de la muestra de sangre seca. Usando una PCR a tiempo real con hibridación en prueba, la mayor sensibilidad resultó de la extracción con fenol-cloroformo y el QIAamp DNA Blood Mini Kit usando la totalidad de la muestra. El peor resultado fue obtenido con NucliSENS® easyMAG® y la extracción templada, que fueron ineficientes (las muestras de extracción templada frecuentemente fueron hemolíticas, lo que podría explicar la pérdida de sensibilidad en el LightCycler® 480 System debido a efectos inhibitorios de la sangre contaminada). Así, concluyen que si se tiene en cuenta que la carga viral media en sangre de cordón publicada por Halwach fue de 2 300 copias /ml,<sup>58</sup> la mejor combinación de extracción y amplificación puede consistir en extracción con fenol-cloroformo o QIAamp DNA Blood Mini Kit en combinación con una n-PCR convencional, usando al menos una tarjeta completa de sangre seca. Esto conlleva fuertes repercusiones para el diagnóstico retrospectivo, ya que la vasta mayoría de los neonatos infectados son asintomáticos, con cargas virales bajas al nacimiento, y sólo serían detectados por la combinación óptima. Para el diagnóstico de rutina, el QIAamp DNA Blood Mini Kit podría ser una buena solución sensible y viable.<sup>57</sup> Soetens (2008), confirmó también estos resultados.<sup>43</sup> Es sorprendente que el método de extracción templada descrito por Shibatta y modificado por Barbi no fuera eficaz. Estos resultados conflictivos podrían ser explicados por el protocolo modificado publicado por De Vries en 2009, donde las muestras fueron inicialmente incubadas a 4°C durante una noche antes de la incubación a 55°C.<sup>52</sup>

La sensibilidad de la detección de ADN de CMV en la prueba del talón es mayor si la infección es secundaria a una primoinfección materna, si se utilizan buenos métodos de extracción y amplificación, y una amplificación duplicada, o incluso triplicada, es importante para alcanzar una sensibilidad óptima (la duplicación de la prueba incrementó la sensibilidad de un 58% a un 73% en el estudio de Soetens de 2008).<sup>43,57</sup>

También se han descrito las ventajas adicionales de la PCR a tiempo real sobre la n-PCR convencional, como son el menor riesgo de contaminación, la mayor facilidad de implementación y el menor coste. El primer estudio que muestra una amplificación con PCR a tiempo real fue el de Scanga, en 2006. En este caso, la sensibilidad y la especificidad fueron del 100%.<sup>42</sup> El inconveniente teórico

es que la sensibilidad de esta muestra no es tan baja como la descrita para la PCR convencional (1 600 copias/ml frente a 400 copias/ml).<sup>1,49,50</sup>

### Carga viral

Se han publicado diversos estudios sobre la carga viral en sangre de neonatos infectados. Halwach-Bawman<sup>58</sup> informó una media de carga viral en sangre venosa de cordón de 2 300 copias/ml ( $3.4 \log_{10}$ ), sin encontrar diferencias entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. En contraste con lo anterior, numerosos ensayos han referido niveles de ADN de CMV significativamente mayores en niños sintomáticos que en asintomáticos. Boppana<sup>24</sup> señala una media de carga viral en sangre periférica significativamente mayor en 18 neonatos sintomáticos, en comparación con 58 asintomáticos. Además, entre los asintomáticos, aquellos que en el seguimiento presentaban pérdida auditiva tenían una carga viral mayor. Los mismos resultados fueron obtenidos por Lanari<sup>23</sup> y Revello.<sup>33</sup> En el estudio de De Vries, el 86 % de la sensibilidad del protocolo de Barbi se obtuvo con 3 a 4  $\log_{10}$  copias/ml,<sup>52</sup> lo que, combinado con los resultados de Halwach, conllevaría a que una cantidad de casos no fueran detectados a pesar de utilizar el método más sensible disponible. El estudio de calidad externa de Barbi indica que, si tenemos en cuenta el dato de Halwach (carga viral media de 2 300 copias/ml), menos del 50% de todos los laboratorios serían capaces de identificar recién nacidos congénitamente infectados, ya que sólo unos pocos de ellos pudieron detectar cargas de 730 copias/ml.<sup>55</sup>

Se ha descrito que puede no haber viremia en el momento del nacimiento,<sup>59</sup> pero los datos ya expuestos sugieren que los recién nacidos virémicos al nacimiento tienen más riesgo de manifestar síntomas neurológicos y que las cargas virales más altas están asociadas con pérdida auditiva más grave.<sup>24,46</sup> Vauloup-Fellous refirió que la cuantificación de la carga viral de la prueba del talón está infraestimada respecto de las muestras de sangre fresca, con una diferencia media de  $0.73 \log_{10}$  genoma/copias/ml, y que fue significativamente mayor en niños sintomáticos y en aquellos con pérdida auditiva;<sup>51</sup> estos resultados son congruentes con los de Boppana (2005) y de Lanari, en los que el 90% de los recién nacidos que presentarían pérdida auditiva tenían cargas virales al nacimiento superiores a 1 000 copias/ml.<sup>23,24</sup> Los valores límites de detección de ADN de CMV estuvieron, en su mayoría, en el rango referido en la bibliografía (2 000 a 4 000 copias/ml)<sup>42,51</sup> y fueron mucho más altos que los obtenidos usando sangre fresca (rango de 50 a 500 copias/ml). Esto se debe a la cantidad de sangre extraída (50  $\mu$ l en comparación con 200 a 500  $\mu$ l de sangre fresca) y a que el protocolo de extracción usado es menos eficiente que el de sangre fresca. Sin embargo, aunque la sensibilidad *in vitro* puede ser relativamente baja, los índices de detección clínica son en general altos en pacientes seleccionados. En el estudio de Leurez-Ville, en 2011, la carga viral de los niños sintomáticos fue significativamente mayor con el primer protocolo (PCR a tiempo real diseñada por el propio laboratorio y amplificada por duplicado, en comparación con el kit comercial CMV PCR kit [Abbott] en una amplificación única).<sup>53</sup> También Vauloup-Fellous<sup>51</sup> y Walter y col. en 2008,<sup>46</sup> demostraron

que la cuantificación de ADN a partir de la prueba del talón, basada en el kit de extracción QIAamp DNA Blood Mini Kit, se relacionó en gran medida con la cuantificación hecha en sangre fresca.

### Otros métodos diagnósticos

En los últimos años se ha descrito la viabilidad de otra alternativa para detectar la infección congénita. El uso de orina seca en papel de filtro ha sido sugerida por Nozawa<sup>60</sup> y Koyano<sup>25</sup> ya que ésta habitualmente contiene cargas virales de CMV mayores que las de sangre. Es probable que los métodos de extracción sean aplicables. En 2011 en Japón, Koyano llevó a cabo la determinación en más de 21 000 recién nacidos, a modo de pesquisa. La infección congénita por CMV fue identificada en 66 casos (0.31%). Se detectó en 9 de 12 niños mediante la prueba del talón, y en todos ellos en el cordón umbilical. La carga viral resultó en acuerdo con la carga viral de la orina diluida. Ambas cargas virales en orina fueron mayores que las verificadas en sangre.

Otra muestra propuesta como arma de diagnóstico retrospectivo en Japón ha sido el cordón umbilical. Por prácticas culturales, éste se preserva en casa limpio y seco, como símbolo del vínculo madre-hijo, durante años. Son varias las series que demuestran la detección de ADN de CMV en el cordón umbilical después de varios años. Ogawa<sup>61</sup> en 2006 y Tagawa<sup>62</sup> en 2009 demostraron un 15% y un 12%, respectivamente, de infección congénita entre pacientes con hipoacusia.

En la actualidad no existe una pesquisa neonatal implementada para el diagnóstico de la infección congénita. Esto es objeto de debate por la incidencia de la infección congénita y la gran importancia como etiología de la sordera neurosensorial. Se asumen dos beneficios teóricos, que serían la identificación de niños en riesgo para el establecimiento tardío o la progresión de hipoacusia y la aplicación de tratamiento para prevenir dicho establecimiento. Leurez-Ville<sup>53</sup> propuso que la detección de ADN de CMV mediante PCR de la muestra de sangre seca de la prueba del talón sería, probablemente, un método eficiente de identificación de neonatos con alto riesgo de secuelas a largo plazo. De Vries<sup>52</sup> sugirió que el protocolo de Barbi y el BioRobot Universal System serían los candidatos más apropiados para ello. Sin embargo, sólo el estudio dirigido por Boppana<sup>48</sup> llevó a cabo una pesquisa en una escala que se aproxima a universal, obteniendo baja sensibilidad. Aproximadamente el 80% de los neonatos con infección congénita no tienen síntomas ni secuelas a largo plazo. En la actualidad, el tratamiento está reservado para neonatos sintomáticos, que pueden en su mayoría ser detectados clínicamente y confirmados con las pruebas disponibles. Además, la terapia antiviral no es curativa y no previene toda la discapacidad.<sup>63</sup> No está claro que exista alguna prueba diagnóstica con la suficiente sensibilidad y especificidad, a partir de la prueba del talón, para ser considerada susceptible de aplicar como pesquisa. Otros líquidos corporales, como la saliva o la orina, podrían ser superiores porque la cantidad de virus es significativamente mayor. Así, el beneficio de una detección precoz de los casos que no son clínicamente aparentes necesita ser mejor definido, ya que podría ser un valioso instrumento de salud pública en la actualidad.

**Autoevaluación del artículo**

La infección congénita por citomegalovirus se asocia con elevada morbilidad neonatal.

**En relación con la epidemiología de la infección congénita por citomegalovirus, señale la respuesta correcta:**

- A, Es la infección viral congénita más frecuente con una prevalencia de 0.4% a 2.3%; B, La seroprevalencia en mujeres es cercana al 10%, con incremento en los últimos años; C, Está instaurado el cribado serológico sistemático en el embarazo; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125958](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125958)**Cómo citar este artículo**

Pinillos Pisón R, López Pisón J, García Iñiguez JP, Caballero Pérez V, Vara Callau M, Rebage Moisés V, Rite Gracia S. Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus. *Salud i Ciencia* 20(3):285-91, Nov 2013.

**How to cite this article**

Pinillos Pisón R, López Pisón J, García Iñiguez JP, Caballero Pérez V, Vara Callau M, Rebage Moisés V, Rite Gracia S. Retrospective diagnosis of cytomegalovirus congenital infection. *Salud i Ciencia* 20(3):285-91, Nov 2013.

**Bibliografía**

- Zucca C, Binda S, Borgatti et al. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection and cortical maldevelopment. *Neurology* 61:710-712, 2003.
- Misono S, Sie K, Weiss N, Huang M, Boeckh M, Norton S et al. Congenital Cytomegalovirus Infection in Pediatric hearing Loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137:47-53, 2011.
- Bradford R, Cloud G, Lakeman A, Boppana S, Kimberlin D, Jacobs R et al. Detection of Cytomegalovirus (CMV) DNA by Polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. *JID* 191:227-233, 2005.
- Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 17:353-63, 2007.
- Peckham C, Tooke P, Logan S, Giaquinto C. Screening options for prevention of congenital cytomegalovirus infection. *J Med Screen* 8:119-24, 2001.
- Naessens A, Casteels A, Decatte L, Foulon W. A serologic strategy for detecting neonates at risk for congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 146:194-7, 2005.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S, Calvario A, Germinario C, Bozz IA, et al. Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 25:156-9, 2006.
- Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA et al. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 57:245-256, 2002.
- Estripeaut D, Moreno Y, Ahumada-Ruiz S et al. Seroprevalencia de la infección por citomegalovirus en puérperas y su impacto neonatal. *An Pediatr (Barc)* 66:135-139, 2007.
- F. Baquero-Artigao y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr* 71(6):535-547, 2009.
- DeOry F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio seroepidemiológico frente a citomegalovirus en mujeres en edad fértil de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)* 111:286-7, 1998.
- De Ory F, Ramírez R, García-Comas L, León P, Sagües MJ, Sanz JC. Is there a change in cytomegalovirus seroepidemiology in Spain? *Eur J Epidemiol* 19:85-9, 2004.
- Francoual C, Rozenberg F, Gelot A. Infection maternofoetale à cytomegalovirus. *Med Mal Infect* 26:441-446, 1996.
- Pinillos R, Olloqui A, Torres y col. Citomegalovirus congénito neonatal. Comunicación de un caso y revisión. *Acta Pediatr Esp* 67:234-238, 2009.
- Malm G, Engman ML. Congenital cytomegalovirus infections. *Semin Fetal Neonat Med* 12:154-159, 2007.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 41:192-197, 2008.
- Fowler KB, Dahle AJ, Boppana S et al. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* 135:60-64, 1999.
- Kenneson A, Canon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 17:253-276, 2007.
- Boppana S, Fowler KB, Britt WS, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection infants born to mother with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 104:55-60, 1999.
- Gaytant MA, Rours GI, Steegers EA, Galama JM, Semmekrot BA. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case report and review of the literature. *Eur J pediatr* 162:248-253, 2003.
- Pass RF. Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *Herpes* 12:50-55, 2005.
- Haginoya K, Ohura T, Kon K et al. Abnormal white matter lesions with sensorineural hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection: retrospective diagnosis by PCR using Guthrie cards. *Brain Dev* 24:710-714, 2002.
- Van der Knaap MS, Vermeulen G, Barkhof F et al. Pattern of white matter abnormalities at MR imaging: Use of polymerase chain reaction testing of Guthrie cards to link pattern with congenital cytomegalovirus infection. *Radiology* 230:529-536, 2004.
- Noyola D, Demler GJ, Nelson CT et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 138:325-331, 2001.
- Rivera L B , Boppana S B , Fowler K B, Britt W J , Stagno S, Pass R F. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 110:762-7, 2002.
- Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus. *J Pediatr* 130:624-630, 1997.
- Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, et al. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital CMV. *J Am Acad Audiology* 11:283-290, 2000.
- Barbi M, et al. A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 22:39-42, 2003.
- Grosse SD, Ross DS, Dollard SC. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J Clin Virol* 41:57-62, 2008.
- Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 35:216-20, 2006.
- Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics* 117:76-83, 2006.
- Boppana SB, Fowler KB, Pass RF, Rivera LB, Bradford RD, Lakeman FD, et al. Congenital cytomegalovirus infection: Association between virus burden in infancy and hearing loss. *J Pediatr* 146:817-23, 2005.
- Koyano S, Inoue N, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, et al. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open* 1:e000118, 2011.
- Anderson KS, Amos CS, Boppana SB et al. Ocular abnormalities in congenital cytomegalovirus infection. *J Am Optom Assoc* 67:273-B, 1996.
- Coast Dk, Demmler GJ, Paysse EA et al. Ophthalmologic findings in children with congenital cytomegalovirus infection. *J AAPOS* 4:110-116, 2000.
- Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Belluci T, Sassi M, et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol* 65:410-415, 2004.
- Stagno S, Pass RF, Cloud G, Britt WJ, Henderson RE, Walton OD, et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus, and clinical outcome. *JAMA* 256:1904-1908, 1986.
- Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Maine GT, et al. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 43:4713-4718, 2005.
- Guerra B, Lazzarotto T, Quarta S, Lanari M, Bovicelli L, Nicolosi A, et al. Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 183:476-482, 2000.
- Ville Y. The megalovirus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12:151-153.[editorial], 1998.
- Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, et al. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 198:380e1-7, 2008.
- Demmler GJ, Buffone GJ, Schimbor CM et al. Detection of cytomegalovirus in urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. *J Infect Dis* 158:1177-1184, 1988.
- Warren WP, Balcarek K, Smith R et al. Comparison of rapid methods of detection of cytomegalovirus in saliva with virus isolation in tissue culture. *J Clin Microbiol* 30:786-789, 1992.
- Revello MG, Zavattoni M, Baldanti F, Sarasini A, Paolucci S, Gerna G. Diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns. *J Clin Virol* 14:57-66, 1999.
- Distéfano A, González C, Pardón F, Sarubi MA, Canero C. Diagnóstico de la infección congénita por citomegalovirus en muestras de sangre seca de recién nacidos en la tarjeta de Guthrie. Una técnica promisoriosa. *Arch Argent Pediatr* 106(2):132-137, 2008.
- Ross SA, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. *Semin Pediatr Infect Dis* 16:44-49, 2005.
- Inoue N, Koyano S. Evaluation of screening tests for congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 27:182-4, 2008.
- Pinillos R, Llorente M, López-Pisón J et al. Infección congénita por citomegalovirus. Revisión de nuestra experiencia diagnóstica de 18 años. *Rev Neurol* 48:349-353, 2009.
- Shibata M, Takano H, Hironaka T et al. Detection of human cytomegalovirus DNA in dried newborn blood filter paper. *J Virol Methods* 46:279-285, 1994.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S. Diagnosis of congenital cytomegalovirus infection via dried blood spots. *Rev Med Virol* 16:385-392, 2006.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S et al. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection



- and hearing loss. *J Clin Virol* 35:206-209, 2006.
52. Johansson PJ, Jonsson M, Ahlfors K et al. Retrospective diagnostics of congenital cytomegalovirus infections by polymerase chain reaction in blood stored on filter paper. *Scan J Infect Dis* 29:465-468, 1997.
53. Scanga L, Chaing S, Powell C, et al. Diagnosis of human congenital cytomegalovirus infection by amplification of viral DNA from dried blood spots on perinatal cards. *J Mol Diagn* 8:240-245, 2006.
54. Soetens O, Vauloup-Fellous C, Foulon I, et al. Evaluation of different cytomegalovirus (CMV) DNA PCR protocols for analysis of dried blood spots from consecutive cases of neonates with congenital CMV infections. *J Clin Microbiol* 46:943-946, 2008.
55. Atkinson C, Walter S, Sharland M, et al. Use of stored dried blood spots for retrospective diagnosis of congenital CMV. *J Med Virol* 81:1394-1398, 2009.
56. Walter S, Atkinson C, Sharland M, Rice P, Raglan E, Emery VC, et al. Congenital cytomegalovirus: association between dried blood spot viral load and hearing loss. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 93:280-285, 2008.
57. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Pinto PC et al. Usefulness of blood and urine samples collected on filter paper in detecting cytomegalovirus infection by the polymerase chain reaction technique. *J Virol Methods* 97:159-164, 2001.
58. Paixao P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz R. Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns. *Eurosurveillance* 14:1-3, 2009 ([www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)).
59. Boppana B, Ross A, Novak Z et al. Dried Blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 303:1375-1382, 2010.
60. Barbi M, Binda S, Primache V, et al. Cytomegalovirus detection in Guthrie cards: a powerful tool for diagnosis congenital infection. *J Clin Virol* 17:159-65, 2000.
61. Distefano AL, Alonso A, Martin F, Pardon H. Human cytomegalovirus: detection of congenital and perinatal infection in Argentina. *BMC Pediatr* 4:11, 2004.
62. Vauloup-Fellous C, Ducrox A, Couloigner V, et al. Evaluation of cytomegalovirus (CMV) DNA quantification in dried blood spots: retrospective study of CMV congenital infection. *J Clin Microbiol* 45:3804-3806, 2007.
63. De Vries JJ, Claas EC, Kroes AC, Vossen AC. Evaluation of DNA extraction methods for dried blood spots in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 46:37-42, 2009.
64. Dollard S, Schleiss MR, Grosse SD. Public health and laboratory considerations regarding newborn screening for congenital cytomegalovirus. *J Inher Metab Dis* 33:5249-5254, 2010.
65. Leurez-Ville M, Vauloup-Fellous C, Couderc S, Parat S, Castel C, Avettand-fenoel V, et al. Prospective identification of congenital cytomegalovirus infection in newborns using real-time polymerase chain reaction assays in dried blood spots. *Clin Infect Dis* 52:575-581, 2011.
66. Kharrazi M, Hyde T, Young S, Amin MM, Cannon MJ, Dollard SC. Use of screening dried blood spots for estimation of prevalence, risk factors, and birth outcomes of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 157:191-197, 2010.
67. Barbi M, MacKay WG, Binda S, Van Loon AM. External quality assessment of cytomegalovirus DNA detection on dried blood spots. *BMC Microbiol* 8:2, 2008.
68. Dollard S, Scheleiss MR. Screening newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 304:407-408, 2010.
69. Göhring K, Dietz K, Hartleif S, Jahn G, Hamprecht K. Influence of different extraction methods and PCR techniques on the sensitivity of HCMV-DNA detection in dried blood spot (DBS) filter cards. *J Clin Virol* 48:278-281, 2010.
70. Hallwach-Baumann G, et al. Human cytomegalovirus load in various body fluids of congenitally infected newborns. *J Clin Virol* 25:81-87, 2002.
71. Nozawa N, et al. Real-time PCR assay using specimens on filter disk as a template for detection of cytomegalovirus in urine. *J Clin Microbiol* 45:1305-1307, 2007.
72. Ogawa H, Baba Y, Suzutani T, Inoue N, Fukushima E, Omori K. Congenital cytomegalovirus infection diagnosed by polymerase chain reaction with the use of preserved umbilical cord in sensorineural hearing loss children. *Laryngoscope* 116:1991-1994, 2006.
73. Tagawa M, Tanaka H, Moriuchi M, Moriuchi H. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection at a school for the deaf by using preserved dried umbilical cord. *J Pediatr* 155:749-751, 2009.
74. Pass R. Dried blood spots and universal newborn screening for congenital cytomegalovirus infection. *Clin Infect Dis* 52:582-584, 2011.

# Apendicite aguda: histórico e (*historial y*) diagnóstico radiográfico

## *Acute appendicitis: historical aspects and radiological diagnosis*

Andy Petroianu

Professor Titular, Cirurgia Geral, Digestiva e Oncológica, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 5/1/2013 - Aprobación: 28/2/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 24/4/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida:  
23/7/2013

Enviar correspondencia a: Andy Petroianu,  
Universidade Federal de Minas Gerais, MG  
30130, Belo Horizonte, Brasil  
petroian@gmail.com



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

### Abstract

*In spite of disturbances associated with the right side abdominal pain having been described since centuries ago under many different names and presumable pathophysiologicals, the appendicitis is still a disease full of mysteries. Historical aspects of this disease are fascinating topic of study and many signs associated to it have been still described. The aetiology of acute appendicitis is not well understood, for this reason such a disease cannot be controlled and the appendix is removed when inflamed. No symptom or sign may be ascribed to acute appendicitis as pathognomonic. The right flank pain combined with hyporexia, fever and increasing number of leukocytes is found not only in appendicitis, but also in gynaecologic inflammatory disturbances, cholecystitis, nephrolithiasis, mesenteric lymphadenitis, diverticulitis of caecum, colon and Meckel's, ileitis, etc. Thus, in most of cases, the diagnosis is definitively established only during an invasive procedure, and, according to literature, a rate as high as 20% of misdiagnosis during appendectomy is acceptable. The advances in imaginology (abdominal radiography, ultrasound, CT scan, magnetic resonance and scintigraphy) trend to diminish the false positive or negative diagnosis. A new radiographic sign based on the presence of faecal loading in a large caecum is helpful to the diagnosis of acute appendicitis, with a accuracy of 97% and negative predictive value of 98%. More studies are necessary to understand this disease.*

**Key words:** appendicitis, history, propedeutics, diagnosis, radiography

### Resumo

Apesar de os (*de los*) distúrbios associados à dor do lado direito do abdome serem conhecidos há (*com el dolor del lado derecho del abdomen son conocidos hace*) centenas de anos, sob diferentes nome e presumíveis fisiopatologias, a apendicite aguda continua sendo uma doença (*sigue siendo una enfermedad*) plena de mistérios. Por esse motivo, sua história é fascinante e, até hoje, descobrem-se sinais (*y, hasta hoy, se descubren signos*) associados a sua presença. As causas e a (*Las causas y la*) evolução da apendicite aguda não são bem (*no están bien*) compreendidas e, por falta desse controle, o apêndice, quando inflamado, é removido. Não há sintomas ou sinais patognomônicos dessa afecção. Dor do flanco direito (*Dolor en el costado derecho*) combinada com hiporexia, febre e leucocitose podem ser encontradas em diversas outras doenças além da (*además de la*) apendicite, a exemplo de inflamações ginecológicas, colecistite, nefrolitíase, linfadenite mesentérica, diverticulite do ceco, do cólon ascendente ou de Meckel, ileite, etc. Na maior parte dos (*En la mayoría de los*) casos, o diagnóstico é estabelecido por métodos invasivos, como laparoscopia e laparotomia. De acordo com a literatura, cerca de 20% de diagnósticos errados são aceitáveis (*equivocados son aceptables*). Os avanços em (*Los avances en*) imaginologia (radiografia abdominal, ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia) tendem a reduzir os diagnósticos falsos, tanto positivos quanto negativos. Um novo sinal radiográfico baseado na (*con base en la*) dilatação cecal com imagem de acúmulo fecal em seu interior tem sido muito (*ha sido muy*) útil no diagnóstico de apendicite aguda, apresentando uma acurácia (*y presenta una exactitud*) de 97% e valor preditivo negativo de 98%. Mais estudos são necessários para compreender melhor essa doença.

**Palavras chave:** apendicitis, historia, propedéutica, diagnóstico, radiografia

### Introdução

Apendicite aguda é a (*constituye la*) urgência cirúrgica abdominal mais frequente. O risco de desenvolvê-la (*El riesgo de presentarla*) durante a vida é de 7%, em uma incidência populacional de 11 casos por 10 000 habitantes por ano. Essa afecção pode surgir em qualquer idade, mas é mais (*puede ocurrir en cualquier edad, pero es más*) encontrada entre os 15 e os 30 anos (23 casos por 10 000 habitantes por ano).<sup>1,4</sup>

Há predomínio no (*Hay predominio en el*) sexo masculino em proporção 1.1 a 3 casos para cada caso no sexo feminino. Por outro lado, a incidência de erros diagnósticos é muito maior entre as (*errores de diagnóstico es más elevada entre las*) mulheres, com incidência de 24% a 42% de erros em relação aos 12% a 23% de erros entre os homens. A maioria dos pacientes com apendicite são brancos (*son caucásicos*) (74%), enquanto os negros perfazem apenas (*constituyen sólo*) 5% dessa casuística.<sup>5,6</sup>

### Aspectos históricos

A apendicite era muito rara no passado. Não há (*No hay*) registro de quadro clínico sugestivo de apendicite até o (*hasta el*) Renascimento. Os primeiros desenhos de apêndice foram feitos (*del apéndice fueron realizados*) por Leonardo Da Vinci, em 1492, ao descrever uma estrutura adjacente ao ceco (*adyacente al ciego*), denominada por ele de orelha do ceco (*por él como oreja del ciego*). Berengario Da Carpi, médico e anatomista, descreveu o apêndice em 1521 e, em 1543, Andreas Vesalius publicou a primeira ilustração detalhada desse órgão (*de ese órgano*).

Após os (*Luego de los*) estudos de Morgagni, publicados em 1719, pouca informação foi acrescentada aos (*se agregó a los*) conhecimentos anatômicos do apêndice. A morfologia desse órgão já (*de ese órgano ya*) estava estabelecida, porém suas doenças e (*todavía sus enfermedades y*) tratamentos permaneceram controversos por mais (*controvertidos por más*) 300 anos.

Jean Fernel, médico da corte francesa no tempo da (*en el tiempo de*) Catherine de Medici, fez a (*realizó la*) primeira descrição de tífite aguda (termo derivado do grego *typhlon*, que significa ceco) no ano de 1554, em uma menina (*en una niña*) de 7 anos, que morreu de (*que falleció con*) apendicite perforada. À autópsia, Fernel percebeu obstrução da luz cecal, acompanhada de necrose e perfuração, com consequente extravasamento do conteúdo intestinal para a cavidade abdominal.

Posteriormente, outros médicos, cirurgiões e anatomistas também descreveram essa condição. Até o grande fisiologista John Hunter encontrou o apêndice gangrenado na autópsia de um coronel chamado Dalrymple, em 1767.

Em 1711, Lorenzo Heister, professor de cirurgia em Helmstedt, foi o primeiro a sugerir que o apêndice era o local onde iniciava a (*era el sitio donde empezaba la*) inflamação, que se estendia até o ceco e causava a tífite aguda. Claudius Amyand, cirurgião do rei George II, realizou a primeira remoção apendicular conhecida, em Londres, no ano de 1735. Ele operou um menino de 11 anos por causa de uma hérnia escrotal, cujo conteúdo era um (*cuyo contenido era un*) apêndice perfurado, com extravasamento fecal. O apêndice foi ressecado e a hérnia tratada, com recuperação completa do paciente. No ano 1839, Bright e Addison, médicos do Hospital Guy, descreveram detalhadamente os sintomas da apendicite e observaram que o apêndice era causa de muitas das infamações pélvicas.

Reginald Heber Fitz relacionou a apendicite com a perfuração cecal e consequente formação do abscesso no (*del absceso en el*) quadrante inferior direito. Fitz foi professor de anatomia patológica na Universidade de Harvard. Em 1886, ele apresentou para a Associação Médica Americana o artigo intitulado *Perforating inflammation of the vermiform appendix with special reference to its early diagnosis and treatment*. Nesse trabalho ele descreveu o (*En ese trabajo él describió el*) quadro clínico da apendicite e propôs a (*y propuso la*) remoção do apêndice logo no início dos (*luego del comienzo de los*) sintomas. Willard Parker, de Nova York, publicou, em 1867, seus bons (*sus buenos*) resultados com a drenagem de abscessos apendiculares desde 1843.

Em 1880, Lawson Tait operou uma jovem de 17 anos e removeu um apêndice gangrenado. Abraham Groves, de Ontário, em 1883, removeu um apêndice inflamado de um menino de 12 anos, que se queixava de dor no (*se quejaba de dolor en el*) flanco inferior direito e apresentava rigidez muscular local. Em 1884, Mikulicz também realizou uma apendicectomia, mas sua paciente não sobreviveu. Em 1885, Kronlein, em Zurique, e Charter-Symonds, em Londres, tiveram sucesso ao realizarem apendicectomias. Morton, de Philadelphia, em 1887, relatou que teve sucesso em uma apendicectomia. Charter-Symonds de Londres retirou o apêndice e drenou o (*y drenó el*) abscesso pélvico de uma paciente com 27 anos de idade. Essas intervenções realizadas ainda em (*aun en*) fase inicial da apendicite reduziram a mortalidade de 50% para 15%.

Em uma apresentação realizada na Sociedade de Cirurgia de Nova York in 1889, Charles McBurney descreveu a sua experiência com a remoção do apêndice e indicou onde a dor (*y señaló dónde el dolor*) apendicular era mais intensa. Esse local tornou-se conhecido como ponto (*se volvió conocido como punto*) de McBurney. Segundo esse cirurgião (*Según ese cirujano*), a operação deve ocorrer

**Tabela 1.** Acurácia das imagens para diagnóstico de apendicite aguda.

Exames	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo	
			Positivo	Negativo
Radiografia abdominal*	97.05%	85.33%	78.94%	98.08%
Ultrassom	44%-90%	47%-95%	89%-94%	89%-97%
Tomografia abdominal	72%-97%	91%-99%	92%-98%	95%-100%
Cintilografia	91%-98%	91%-99%		

\*Imagem de acúmulo fecal no ceco.

no início do processo, para evitar suas complicações. As recomendações de McBurney, há mais de um século (*ha ce más de un siglo*), continuam válidas até hoje.

A incisão oblíqua sobre o ponto de McBurney é também conhecida pelo seu nome (*por su nombre*), apesar de ela já ter sido (*que ya había sido*) descrita por Lewis McArthur, em Chicago, em 1894. Elliot apresentou, em 1896, a pequena incisão transversa sobre o ponto de McBurney.

Nada de importante aconteceu nos 90 anos seguintes, até que Semm, um ginecologista alemão desenvolveu, em 1980, a abordagem (*el enfoque*) laparoscópica para operações abdominais. Durante quase um decênio (*casi una década*), esse procedimento foi desacreditado na (*fue desacreditado en la*) prática cirúrgica. Entretanto, hoje a apendicectomia laparoscópica é considerada o tratamento padrão (*el tratamiento estándar*) para apendicite aguda.

A ideia de que a apendicite pode resolver-se espontaneamente não é nova (*no es nueva*). Em 1908, Alfred Stengel escreveu: "*Treated in a purely medical or tentative manner, the great majority of patients with appendicitis recover*". O primeiro sucesso relatado com o tratamento conservador da apendicite ocorreu a bordo de um submarino durante a Segunda Guerra Mundial. Essa prática continuou a ser utilizada mais (*siguió siendo utilizada más*) amplamente em outros navios de guerra americanos. A primeira descrição desse método terapêutico foi feita (*fue hecha*) por Coldrey, em 1959. Seu índice de falha (*Su índice de fracaso*) terapêutica (15.4%) resultou de tentativa de tratamento conservador em pacientes com apendicite gangrenosa. Nessa situação, indicou-se apendicectomia, que resolveu todos os casos, com sucesso.<sup>1,2,5-9</sup>

## Diagnóstico

O diagnóstico de apendicite é um (*constituye un*) desafio mesmo para médicos experientes (*experimentados*) e é predominantemente clínico. O diagnóstico correto previne operações desnecessárias (*evita operaciones innecesarias*), com risco de complicações. A probabilidade de apendicite depende da idade, fatores predisponentes e quadro clínico. Não existe sintoma, sinal ou exame complementar (*signo o análisis complementario*) patognômico de apendicite aguda. Deve-se conduzir (*Se debe conducir*) cada caso com vista a excluir outras afecções e reforçar a possibilidade de ser apendicite aguda.<sup>1,2,4,6,7</sup>

Estudos imaginológicos são pertinentes somente nos casos em (*son pertinentes sólo en aquellos caso en*) que os exames clínico e laboratorial não forem conclusivos para o diagnóstico de inflamação apendicular. Apesar da elevada sensibilidade e especificidade dos exames de imagem, a incidência de apendicectomia negativa não foi alterada por eles (*no ha sido alterada por ellos*). Seu maior valor é confirmar o diagnóstico presumível e

### Diagnóstico radiográfico

A radiografia simples de abdome pode ser realizada em todos os hospitais e independe de imaginologista ou experiência destacada do observador. Esse exame é obrigatório no abdome agudo, entretanto, em presença de apendicite aguda ele não tem sido (*este no ha sido*) adequadamente valorizado. Segundo a literatura, a presença de fecalitos no (*la presencia de fecalitos en el*) apêndice, o apagamento das bordas do (*el borramiento de los bordes del*) músculo psoas direito, alça sentinela (*asa centinela*) de íleo terminal e outros aspectos radiográficos mais raros são pouco úteis no (*no comunes son de poca utilidad para el*) diagnóstico de apendicite, com índice de acerto inferior a 40%.<sup>10,13,16,17</sup>

Essa radiografia, em incidência anteroposterior, apresenta anormalidades em 24% a 95% dos casos de apendicite aguda, dependendo de seu estágio e dos (*de su estadio y de los*) parâmetros de análise. Os sinais sugestivos de apendicite incluem fecalitos apendiculares (13% a 22%), ar dentro do (*aire dentro del*) apêndice, distensão do íleo terminal, ceco e cólon ascendente (alça sentinela, ou íleo adinâmico localizado), perda dos limites precisos da parede (*pérdida de los limites definidos de la pared*) cecal, perda dos limites do músculo psoas, escoliose lombar com concavidade para a direita, aumento da densidade da região sacrolilíaca, pneumoperitônio periapendicular ou subfrênico (45% a 100% dos casos com perfuração apendicular), massa na (*bulto en la*) região apendicular. No entanto, nenhum desses sinais é específico para apendicite e podem ser encontrados em 38% a 60% das pessoas sem (*de las personas sin*) apendicite (Tabela 2).<sup>10,13,14,16</sup>

Desde 1999, estamos estudando um novo sinal (*un nuevo signo*) radiográfico para diagnóstico de apendicite aguda. Caracteriza-se por imagem de acúmulo fecal no ceco, que pode estar dilatado (Figura 1).<sup>17-19</sup>

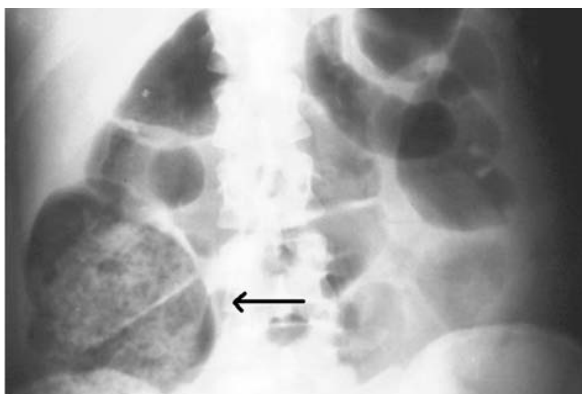
Em um estudo prospectivo, verificamos a presença desse sinal em 100 pacientes com apendicite aguda, 100 com colecistite aguda, 100 com litíase ureteral direita e 100 com doença inflamatória aguda pélvica de origem ginecológica. O sinal radiográfico de dilatação cecal com imagem de acúmulo fecal foi encontrado em 97 doentes com apendicite aguda, 13 com colecistite aguda, 19 com ureterolitíase e 12 com doença inflamatória tubária ou ovariana. Estudando radiografias simples de abdome em pacientes sem afecção (*sin afección*) abdominal, observou-se a presença desse sinal em 16% dos exames. Essa constatação revela que esse sinal existe em algumas pessoas, mesmo sem doença no abdome, porém sua incidência é (*aun sin enfermedad en el abdomen, todavía su incidencia es*) elevada somente na apendicite aguda.<sup>18,19</sup>

A sensibilidade desse sinal para apendicite aguda é de 97% e sua especificidade para essa afecção é de 85%, quando comparada com outras (*cuando se compara con otras*) inflamações agudas abdominais direitas. O mais destacado é seu valor preditivo negativo, que é de 98%, significando que, na ausência desse (*en ausencia de ese*) sinal, a possibilidade de o paciente ter (*del paciente tener*) apendicite é de 2%.<sup>18,19</sup>

Em outro estudo prospectivo com 60 pacientes portadores de apendicite aguda, o sinal radiográfico foi encontrado no pré-operatório de todos eles. No dia seguinte à

**Tabela 2.** Sensibilidade dos achados radiográficos no diagnóstico de apendicite aguda.

Sinais radiográficos	Sensibilidade (%)
Imagem de acúmulo fecal no ceco	97.05
Íleo adinâmico próximo ao ceco	15 a 55
Imagem de aumento da densidade dos tecidos moles	12 a 33
Imagem de ar no interior do apêndice	< 2
Apendicolitos	7 a 22
Escoliose lombar	1 a 14
Desaparecimento da imagem do contorno cecal	1 a 8
Deformidade do ceco	4 a 5



**Figura 1.** Radiografia simple de abdome em incidência anteroposterior em paciente com apendicite aguda. Observar a imagem de acúmulo fecal no ceco dilatado (seta).

(*Al día siguiente luego de la*) apendicectomia, esse sinal desapareceu em 94% desses pacientes.<sup>18,19</sup>

Esse sinal é provavelmente decorrente de um íleo cecal, provocado pela (*Ese signo es posiblemente decurrente de un ileo cecal, provocado por la*) inflamação apendicular. A dismotilidade do (*La dismotilidad del*) ceco leva a acúmulo de fezes e dilatação, que são vistos, não somente nas (*no sólo en las*) radiografias simples de abdome, mas também ao ultrassom (*también en la ecografía*), tomografia e ressonância magnética. Contudo, a radiografia simples de abdome, que pode ser realizada em decúbito dorsal ou ortostatismo é o exame mais (*constituye la prueba más*) simples e disponível em todos os hospitais, sendo útil para subsidiar o diagnóstico de apendicite aguda.<sup>17-19</sup>

### Considerações finais

O apêndice continua sendo um órgão cheio (*siendo un órgano lleno*) de mistérios. Apesar de ser intensamente estudado, em milhares de pesquisas, abordando todos os aspectos a ele relacionados. Desconhece-se seu papel no organismo e sua fisiopatologia também não foi estabelecida ainda (*no se estableció aún*). Os avanços da (*Los avances de la*) medicina e da cirurgia contribuíram para propedêutica mais apurada com (*propedéutica más exacta con*) menor índice de erros e indicações cirúrgicas mais precisas.

### Autoevaluación del artículo

El diagnóstico de apendicitis continúa generando dificultades, debido a la escasa especificidad de las manifestaciones clínicas. Los métodos de diagnóstico por imágenes han facilitado el abordaje de estos pacientes.

**¿Cuál de estos signos radiológicos se asocia con elevados índices de sensibilidad y especificidad en sujetos con apendicitis aguda?**

A, Dilatación del colon transverso; B, Dificultades para visualizar el músculo psoas; C, Dilatación cecal con acúmulo fecal; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siiic.salud.com/dato/evaluaciones.php/127970](http://www.siiic.salud.com/dato/evaluaciones.php/127970)

#### Cómo citar este artículo/Como citar este artigo

Petroianu A. Apendicite aguda: histórico e (*historical y*) diagnóstico radiográfico. *Salud i Ciencia* 20(3):292-5, Nov 2013.

#### How to cite this article

Petroianu A. Acute appendicitis: historical aspects and radiological diagnosis. *Salud i Ciencia* 20(3):292-5, Nov 2013.

#### Bibliografía

1. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited. *World J Surg* 31:86-92, 2006.  
 2. Doria AS. Optimizing the role of imaging in appendicitis. *Pediatr Radiol* 39(Suppl 2):S144-S148, 2009.  
 3. Ebell MH. Diagnosis of Appendicitis. *Am Fam Physician* 77:828-830, 2008.  
 4. Evans SRT. Appendicitis. *Ann Surg* 244:661-662, 2006.  
 5. Graffeo CS, Counselman FL. Appendicitis. *Emerg Med Clin N Am* 14:653-671, 1996.  
 6. Hawkins JD, Thirlby RC. The accuracy and role of cross-sectional imaging in the diagnosis of acute appendicitis. *Adv Surg* 43:13-22, 2009.  
 7. Hernandez R, Jain A, Rosiere L, Henderson SO. A prospective clinical trial evaluating urinary 5-hydroxyindoleacetic acid levels in the diagnosis of acute

appendicitis. *Am J Emerg Med* 26:282-286, 2008.  
 8. Hlibczuk V, Dattaro JA, Jin Z, Falzon L, Brown MD. Diagnostic accuracy of noncontrast computed tomography for appendicitis in adults. *Ann Emerg Med* 55:51-59, 2010.  
 9. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *Br Med J* 333:530-534, 2006.  
 10. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Sem Pediatr Surgery* 16:34-40, 2007.  
 11. Neumayer L, Kennedy, A. Imaging in appendicitis. *Obstet Gynecol* 102:1404-1409, 2003.  
 12. Petroianu A, Oliveira Neto JE, Alberti LR. Incidência comparativa da apendicite aguda em população miscigenada, de acordo com a cor da pele. *Arq Gastroenterol* 41:24-6, 2004.  
 13. Petroianu A. Faecal loading in the caecum as a new radiological sign of acute appendicitis. *Radiography* 11:198-200, 2005.

14. Petroianu A, Alberti LR, Zac RI. Faecal loading in the caecum as a new radiological sign of acute appendicitis. *World J Gastroenterol* 11:4230-2, 2005.  
 15. Petroianu A, Alberti LR, Zac RI. Assessment of the persistence of faecal loading in the caecum in presence of acute appendicitis. *Int J Surg* 5:11-6, 2007.  
 16. Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP. Acute appendicitis. *Curr Probl Surg* 42:688-692, 2005.  
 17. Rybkin AV, Thoeni RF. Current concepts in imaging of appendicitis. *Radiol Clin N Am* 45:411-422, 2007.  
 18. Sivit CJ. Imaging the child with right lower quadrant pain and suspected appendicitis: current concepts. *Pediatr Radiol* 34:447-53, 2004.  
 19. Smith DC. Appendicitis, appendectomy, and the surgeon. *Bull Hist Med* 70:414-441, 1996.  
 20. Williams GR. A history of appendicitis. *Ann Surg* 197:495-506, 1983.

#### Curriculum Vitae abreviado del autor

**Andy Petroianu.** M.D., M.Sc., Ph.D. Profesor de Cirugía, Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG), Brasil. Jefe de Servicio - Cirugía General, Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, Brasil. Miembro del Equipo de Trasplantes Hepáticos del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Minas Gerais, Brasil. Miembro de la Academia de Medicina de Minas Gerais, Brasil.

# Relación entre el daño oxidativo del ADN y la patogénesis de la aterosclerosis y del síndrome metabólico

## *Relationship between oxidative DNA damage and pathogenesis of atherosclerosis and metabolic syndrome*


*“Los factores de riesgo de aterosclerosis producen un aumento de las especies reactivas de oxígeno en los vasos, lo cual genera daños en el ADN nuclear y el ADN mitocondrial, lo que contribuiría a la disfunción endotelial. Diversos estudios han tratado de establecer una relación causal entre el daño oxidativo del ADN y la patogénesis de la aterosclerosis y del síndrome metabólico.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Marschall S. Runge**

University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Medicine, Chapel Hill, EE.UU.

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.

Chapel Hill, EE.UU. (especial para SIIC)

**SIIC: ¿Cuáles son los conceptos actuales más importantes sobre la relación entre aterosclerosis, daño del ADN y síndrome metabólico?**

MR: Los factores de riesgo de aterosclerosis, entre los que se incluyen el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la diabetes y la hipertensión, incrementan la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la vasculatura y en el resto del organismo. Las ROS producen daños en macromoléculas como el ADN, lo cual afecta el apareamiento de bases, produce delección de éstas, ruptura de cadenas de ADN y bloqueo en su replicación y transcripción. El ADN mitocondrial es particularmente vulnerable al daño oxidativo dada su gran proximidad con la membrana mitocondrial interna, la cual constituye un sitio de generación de ROS que carece de histonas protectoras y de importantes mecanismos de reparación del ADN. El daño del ADN contribuye o aumenta la posibilidad de generar aterosclerosis, ya que afecta el fenotipo de las células vasculares. Esto se produce mediante la activación de las vías de señalización celular proaterogénicas, que incluyen la vía proapoptótica p53. El deterioro de la capacidad replicativa y la apoptosis de las células endoteliales pueden desencadenar la inflamación o la trombosis aguda de los vasos. Asimismo, la disfunción endotelial también da como resultado una alteración en la vasodilatación. La apoptosis de las células de músculo liso vascular causa lesiones inestables, además de la probable ruptura de placas. Por su parte, los macrófagos migran hacia los sitios de daño endotelial y secretan citoquinas que pueden inducir la apoptosis de las células de la pared vascular. El daño del ADN mitocondrial altera la función mitocondrial, lo cual provoca una oxidación

incompleta de los ácidos grasos y defectos en el metabolismo lipídico que conducen a la acumulación de lípidos y a la adiposidad. Además, la disfunción mitocondrial también produce intolerancia a la glucosa. Por lo tanto, el daño del ADN puede inducir síndrome metabólico (que se caracteriza por aumento de los triglicéridos, disminución del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad [HDLc], hiperglucemia, hipertensión y obesidad central), lo cual incrementa la susceptibilidad a la aterosclerosis.

**¿Por qué la proteína mutada de la ataxia telangiectasia fue el defecto elegido para estudiar la relación entre el daño del ADN mitocondrial y la aterosclerosis?**

La deficiencia del gen mutado de la ataxia telangiectasia (ATM) (heterocigota) aumenta el riesgo de mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca en los seres humanos. Varios estudios recientes en modelos de ratones han sugerido que la función defectuosa del ATM promueve la aterosclerosis, mientras que los activadores del gen la disminuyen y mejoran las alteraciones metabólicas. El ATM no sólo favorece la respuesta al daño nuclear del ADN, sino que también regula la biogénesis mitocondrial, el contenido de ADN y la respiración mitocondrial. El defecto en la proteína del ATM fue seleccionado para entender los mecanismos moleculares que relacionan el daño del ADN mitocondrial con la aterosclerosis.

**¿Podría describir brevemente los experimentos?**

Se investigaron la génesis de la aterosclerosis y las características del síndrome metabólico, entre las que se incluyen la hipertensión, la hipercolesterolemia, la intolerancia a la glucosa, la obesidad y el daño hepático, en ratones ApoE<sup>-/-</sup> que tienen deficiencia de la proteína ATM (ATM<sup>+/-</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>). El efecto del gen natural (ATM<sup>+/+</sup>) derivado del trasplante de médula ósea sobre la aterosclerosis y el síndrome metabólico fue estudiado en ratones ATM<sup>+/-</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>. También se investigó el efecto de la deficiencia sobre el daño del ADN, el fenotipo y las vías de señalización de la respuesta al daño del ADN en las células de músculo liso vascular y en los macrófagos. Finalmente, se examinaron las vías metabólicas del hígado y del páncreas en los ratones ATM<sup>+/-</sup>/ApoE<sup>-/-</sup> y ApoE<sup>-/-</sup>, además del efecto de la deficiencia de ATM sobre la producción de ERO mitocondrial, el daño del ADN y la función de distintos tejidos.

### ¿Considera que el estudio es capaz de probar una relación de causalidad entre el daño oxidativo del ADN y la aterosclerosis?

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial y, por lo tanto, la relación de causalidad entre ésta y el daño oxidativo es muy difícil de determinar. Por ejemplo, el estudio no establece los respectivos papeles que juegan el ADN nuclear y el mitocondrial en la aterosclerosis. De igual forma, no queda claro si el aumento de las ROS mitocondriales o el daño del ADN mitocondrial generan una disfunción mitocondrial. Otro tema que no fue tratado es de qué manera el gen natural derivado del trasplante de médula ósea, que atenuó la aterosclerosis en ratones ATM<sup>+/+</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>, afectó el daño oxidativo del ADN. Sin embargo, en la amplitud de estos estudios, los autores brindan información que indica que el daño del ADN mitocondrial desempeña un papel significativo en el síndrome metabólico y en la aterosclerosis.

### ¿Por qué el trasplante de médula ósea revirtió parcialmente la aterosclerosis acelerada en este modelo con ratones?

Existen distintas vías posibles por las cuales el ATM<sup>+/+</sup> de médula ósea puede haber revertido parcialmente la aterosclerosis acelerada en ratones ATM<sup>+/+</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>. En primer lugar, las células progenitoras endoteliales derivadas de médula ósea pueden diferenciarse en células endoteliales funcionales en los ratones receptores, atenuar el fenotipo proinflamatorio y protrombótico, y mejorar la función endotelial. En segundo lugar, los macrófagos ATM<sup>+/+</sup> derivados de la médula ósea cuentan con vías de señalización activadas por estrés normales o atenuadas y, por lo tanto, tienen mejor sensibilidad a la insulina. Estas células también pueden presentar una actividad de lipoproteinlipasa normal o atenuada y una lipotoxicidad mitocondrial atenuada. De hecho, los autores informaron diferencias no significativas en las concentraciones de colesterol sérico y de triglicéridos entre los ratones ATM<sup>+/+</sup>/ApoE<sup>-/-</sup> y los ATM<sup>+/+</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>.

### ¿Qué eventos pudieron haber conducido a las alteraciones del metabolismo lipídico?

Estudios previos han demostrado que la hipercolesterolemia en ratones ATM<sup>+/+</sup>/ApoE<sup>-/-</sup> es el resultado de una reducción en la depuración de las lipoproteínas transportadoras apoB-48 plasmáticas, en parte, y por una disminución en la captación de estas lipoproteínas circulantes por parte de los hepatocitos. Este deterioro en la función hepática podría deberse a la toxicidad observada en el síndrome metabólico, la cual se hace evidente mediante la esteatosis hepática y la elevación de las transaminasas hepáticas y la fosfatasa alcalina. La deficiencia de ATM da como resultado una disminución en la unión de la beta-adaptina, una reducción de la endocitosis y un incremento en la acumulación de lípidos en el citoplasma. Asimismo, la disfunción mitocondrial en los ratones con deficiencia de ATM causa oxidación incompleta de los ácidos grasos, la cual se manifiesta por el aumento de los niveles de beta-hidroxibutirato en hígado y páncreas, y además produce una disminución en el metabolismo de la glucosa o glucólisis. La combinación de glucólisis disminuida y metabolismo lipídico anormal promueve la acumulación de lípidos.

### ¿Cuáles son las principales consecuencias para las futuras investigaciones?

Estos y otros estudios recientes indican que el daño oxidativo del ADN regula una compleja cascada de señalización celular que altera la expresión de genes, el fenotipo celular y la fisiopatología del organismo. Si se logra determinar de manera precisa la forma en la cual el daño oxidativo del ADN regula múltiples funciones de diversas células, éste pasará de ser un factor patogénico a convertirse en un blanco terapéutico para el tratamiento de distintas enfermedades, entre ellas, la aterosclerosis y la diabetes. Mientras tanto, la detección del daño del ADN mitocondrial podría convertirse en un predictor diagnóstico de aterosclerosis y diabetes.

#### Cómo citar este artículo

Runge MS. Relación entre el daño oxidativo del ADN y la patogénesis de la aterosclerosis y del síndrome metabólico. Salud i Ciencia 20(3):296-7, Nov 2013

#### How to cite this article

Runge MS. Relationship between oxidative DNA damage and pathogenesis of atherosclerosis and metabolic syndrome. Salud i Ciencia 20(3):296-7, Nov 2013



1980 - 2013

### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

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 Papelnets SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 28 de febrero de 2014, en las páginas de [www.siic.info](http://www.siic.info) que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.info)



Artículo completo:  
[www.siic.info/saludiciencia/203/530.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/203/530.htm)  
Extensión aproximada: 11 páginas

### Aspectos epidemiológicos y clínicos de la depresión posnatal: una actualización



**Cosme Alvarado Esquivel**  
Universidad Juárez del Estado de Durango,  
Durango, México

Este trabajo se realizó con la finalidad de revisar resultados importantes de estudios epidemiológicos acerca de la depresión posnatal en un número de pacientes informados recientemente. Se incluye la información relevante acerca de la prevalencia, los factores de riesgo, el diagnóstico, la prevención

y el tratamiento de la depresión posnatal. La depresión posnatal afecta directamente a la madre, pero también puede afectar indirectamente a familiares cercanos. Asimismo, puede comprometer el desarrollo infantil. La prevalencia de esta afección en diferentes pacientes varía entre el 6% y el 43%. Los factores de riesgo para la adquisición de depresión posnatal varían sustancialmente entre los individuos. Esto significa que los factores de riesgo considerados importantes en una población de mujeres en un determinado país pueden no tener influencia en mujeres de otros países. Se han comunicado numerosos factores de riesgo, los cuales se relacionan con diversos aspectos culturales, sociales, financieros, psicológicos, de salud y conductuales. El diagnóstico de depresión posnatal puede hacerse fácilmente con pruebas de rastreo validadas y puede confirmarse con una consulta psiquiátrica. Las medidas preventivas óptimas contra la depresión posnatal son aquellas basadas en el conocimiento de los factores de riesgo prevalentes en mujeres de la región. Para el tratamiento de las mujeres con depresión posnatal, el médico debe considerar, en primer lugar, la intervención psicológica mediante una psicoterapia individual o de grupo e, idealmente, con el cónyuge de la mujer enferma. Aunque el tratamiento farmacológico es eficaz, sólo se puede administrar a mujeres que no estén en período de lactancia.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.info)



Artículo completo:  
[www.siic.info/saludiciencia/203/531.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/203/531.htm)  
Extensión aproximada: 9 páginas

### Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo



**Julio Pascual Santos**  
Hospital del Mar, Barcelona,  
España

El trasplante renal de donante vivo permite una mejor individualización de la inmunosupresión sobre la base de criterios clínicos e inmunológicos. Por ejemplo, permite la administración de agentes inmunosupresores días antes del trasplante y prevenir así mejor el

rechazo agudo en los casos en los que el riesgo inmunológico lo requiera. Dada la escasa evidencia al respecto, no se recomienda la inmunosupresión previa al trasplante de manera indiscriminada en todos los receptores. En los receptores HLA idénticos relacionados con su donante, se recomienda iniciar la pauta con tacrolimus y un derivado de ácido micofenólico

y valorar la suspensión de tacrolimus a partir del sexto mes postrasplante. En las parejas no HLA-idénticas, se recomienda inducción con basiliximab, excepto en aquellos de alto riesgo inmunológico, en los que se aconseja timoglobulina. La utilización de un riñón procedente de un donante con criterios expandidos requiere reducir la dosis habitual de tacrolimus para optimizar la función renal. En general, y dependiendo del riesgo inmunológico, se recomienda la suspensión de los esteroides a partir del tercero al sexto mes postrasplante. El trasplante renal de donante vivo con anticuerpos específicos de donante preformados o ABO-incompatible es posible mediante la realización de técnicas de desensibilización como la plasmaféresis o la inmunoadsorción específica, así como la administración de gammaglobulina o rituximab, además de la inmunosupresión convencional.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.info)



Artículo completo:  
[www.siic.info/saludiciencia/203/532.htm](http://www.siic.info/saludiciencia/203/532.htm)  
Extensión aproximada: 5 páginas

### Conocimientos sobre las competencias laborales en auditores de servicios de salud

**Mónica Susana Chirinos Muñoz**  
Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

*Objetivo:* Evaluar los conocimientos y la aplicabilidad de las competencias laborales, específicas, genéricas y básicas y los valores en auditores de servicios de salud de la región Zulia-Lara. *Métodos:* Aplicación de una guía de verificación que contiene las unidades de competencias tipo

enunciado, valorado con una escala de Likert, aplicado a una muestra de 30 auditores médicos, que establecen un nivel de dominio e impacto a criterio de los encuestados. *Resultados:* Las unidades de competencias específicas evaluadas entre los encuestados tienen un nivel de dominio básico; sin embargo, consideran que el nivel de impacto es importante. En el caso de las unidades de competencias genéricas, el nivel de dominio es avanzado y el nivel de impacto fue considerado como importante. Las unidades de competencias genéricas presentan en general un nivel de dominio muy heterogéneo entre conocimientos sólidos y avanzados y un nivel de impacto importante. Asimismo, las competencias básicas presentaron un nivel de dominio heterogéneo entre lo básico, sólido y avanzado, y un nivel de impacto entre importante y poco importante. Por último, los valores presentan un nivel de impacto importante. *Discusión:* Es de resaltar que la mayoría de las competencias evaluadas tienen un nivel de dominio básico, lo cual trae a consideración que los profesionales que ocupan estos cargos de auditoría médica requieren una profundización de la capacitación y, por ende, sensibilizarlos en adquirir conocimientos más avanzados. Finalmente, el paso más importante de las instituciones educativas es generar las ofertas en esta materia.



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.

## Tromboembolismo pulmonar: el papel del dímero D

María Verónica Celeste Sosa Tomada

Centro Modelo de Cardiología, Catamarca, Argentina



Sosa Tomada describe para SIIC su artículo editado en *Insuficiencia Cardíaca* 8(1):9-14, Ene 2013.

La colección en papel de *Insuficiencia Cardíaca* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007. Indexada en Latindex, DOAJ, Index Copernicus, LILACS, Scielo, Imbiomed, CUIDEN, Scopus y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Catamarca, Argentina (especial para SIIC)

El tromboembolismo pulmonar es una enfermedad frecuente<sup>1,2</sup> y potencialmente letal;<sup>3</sup> su incidencia real no es bien conocida debido a su gran variabilidad clínica y las dificultades para su diagnóstico.<sup>4</sup> La mortalidad por tromboembolismo pulmonar sin tratamiento es de alrededor del 30%, pero sólo del 2% al 8% con el tratamiento adecuado. Esta gran diferencia resalta la importancia del diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento oportuno.<sup>5</sup>

En el manejo del tromboembolismo pulmonar se ha propuesto como una herramienta diagnóstica la determinación sérica de los niveles de dímero D;<sup>6</sup> las diferentes pruebas para su evaluación presentan una elevada sensibilidad y una baja especificidad (98% al 100% y 35% al 39%, respectivamente).<sup>7</sup>

La sospecha clínica y la realización de una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (GG V/Q) es la estrategia diagnóstica más recomendada;<sup>8-12</sup> pero el resultado no es concluyente entre el 40% y el 60% de los casos.<sup>9-13</sup> La angiografía permanece como el patrón de diagnóstico imprescindible en determinados pacientes, pero es costosa e invasiva y no está exenta de riesgo;<sup>14</sup> además, no está disponible en la mayoría de los hospitales en situaciones de urgencia.

Así, vemos que son varios estudios los que demostraron su utilidad clínica para el diagnóstico y el seguimiento del tromboembolismo venoso. La rentabilidad diagnóstica de éstos viene dada por su capacidad para excluir el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar o de trombosis venosa profunda, o de ambos, cuando sus valores están por debajo del límite normal (valor predictivo negativo) y de afirmar la existencia de estas afecciones cuando se encuentra elevado (valor predictivo positivo). Pero este último es bajo para el dímero D en la gran mayoría de los trabajos. Esto obliga a realizar otras técnicas diagnósticas para confirmar o excluir el tromboembolismo venoso.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la utilidad del dímero D positivo; se incluyeron 58 pacientes internados en la unidad coronaria del Centro Modelo de Cardiología (San Miguel de Tucumán, Argentina) con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (signos de trombosis venosa profunda, disnea, dolor torácico, tos, taquicardia) y dímero D positivo; desde el 1 de junio de 2009 al 29 de febrero de 2012.

A todos los pacientes se les realizó una GG V/Q, separándolos en dos grupos: pacientes con alta probabilidad y con baja probabilidad de trom-

boembolismo pulmonar. El diagnóstico de tromboembolismo pulmonar se realizó ante la presencia de una GG V/Q de alta probabilidad.

Aparte del sexo y la edad, en la recolección de datos se tuvo en cuenta una serie de variables clínicas asociadas al diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. La sintomatología referida por el paciente representa el factor más importante, para primero sospechar y posteriormente identificar a los enfermos con tromboembolismo pulmonar, siendo de gran interés en la toma de decisiones.<sup>8,9,12,13,15</sup> Sin embargo, presenta el inconveniente de la inespecificidad de sus manifestaciones. Las variables fueron evaluadas por separado en los grupos con GG V/Q de alta y baja probabilidad de tromboembolismo pulmonar.

Todos los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante intrahospitalario con heparina no fraccionada en infusión, ya que demostró beneficios en comparación con la ausencia de tratamiento.<sup>16</sup> Teniendo en cuenta la elevada tasa de mortalidad entre los pacientes no tratados, se debe considerar el tratamiento anticoagulante en los enfermos con sospecha de tromboembolismo pulmonar mientras se espera la confirmación diagnóstica definitiva.<sup>17</sup> El tratamiento oral utilizado al alta fue acenocumarol, que se evaluó en el total de los pacientes y en los dos grupos por separado, y fue indicado según criterio del médico.

Se obtuvo como resultado que, del total de pacientes, un 60% eran mujeres y un 74% eran mayores de 65 años. En total, 36 (62%) tenían GG V/Q positiva. En cuanto a los síntomas, lo más frecuentemente observado fue la disnea, y no se registraron diferencias significativas entre los dos grupos (GG V/Q positiva y negativa). Todos los pacientes con GG V/Q positiva recibieron tratamiento con anticoagulantes orales al alta y sólo 11 (50%) de los pacientes con GG negativa, con diferencias significativas.

Se concluyó que el dímero D positivo no predijo el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (tuvo un valor predictivo positivo del 60%), porcentaje algo superior al reflejado en la literatura, con una variabilidad amplia (30% a 81%),<sup>6</sup> y demostró la importancia de realizar una GG V/Q para confirmar el diagnóstico; no se observaron diferencias significativas en cuanto a las variables de edad, sexo, factores de riesgo y cuadro clínico; y el tratamiento con anticoagulantes orales al alta tuvo relación significativa con el diagnóstico realizado por GG V/Q y no con la presencia de dímero D positivo.

Los enfermos con GG V/Q negativa plantearon mayor dificultad para su manejo, que fue observado en el 50% de los pacientes, un porcentaje similar al encontrado en otros estudios.<sup>7</sup> Estos recibieron anticoagulantes orales debido a otras causas, como la presencia de trombosis venosa profunda, fibrilación auricular, etcétera.

De los datos de nuestro trabajo se desprende que los valores de dímero D positivo no representan una ayuda para el diagnóstico y manejo del tromboembolismo en el servicio de unidad coronaria. La gammagrafía pulmonar sigue recomendándose como la prueba diagnóstica fundamental ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar,<sup>8,9,11</sup> aunque cada vez está adquiriendo mayor protagonismo la realización de la tomografía computarizada helicoidal.<sup>18,19</sup>

## Proliferação celular e (y) receptores do (del) carcinoma mamário no (en el) ciclo menstrual

Silvio Bromberg

Hospital Albert Einstein, San Pablo, Brasil



Bromberg describe para SIIC su artículo editado en *Revista Brasileira de Medicina* 70(5): 198-204, May 2013.

La colección en papel de *Revista Brasileira de Medicina* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en Bibliografía Brasileira de Medicina e Database, Excerpta Medica LILACS, Periodical Directory, Prensa Médica Mundial, Ulrich's Periodicals Directory, Tropical Diseases Bulletin y 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/ppselecthtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php)

San Pablo, Brasil (especial para SIIC)

O meio hormonal (*El ambiente hormonal*) (esteróides sexuais) como fator determinante no (*factor determinante para el*) crescimento do câncer de mama é conhecida há mais (*se conoce hace más*) de 100 anos. A influência hormonal sobre as células mamárias normais e tumorais teve grande (*tuvo un gran*) impulso através de Jensen e colaboradores (1973) que introduziram os ensaios (*los ensayos*) proteicos de receptores de estrogênio e progesterona na prática clínica. Desde então (*Desde entonces*), vários ensaios tem sido (*han sido*) amplamente usados.

Sabe-se que a influência hormonal é caracterizada pelo ciclo menstrual normal, que consiste em uma série de fatores rítmicos, recorrentes e com (*recurrentes y con*) alta amplitude de flutuação (decorrentes dos hormônios produzidos pelo eixo (*producidos por el eje*) hipotálamo, hipófise, adrenal e ovários).

Em análise de tecido (*En un análisis de tejido*)\* tumoral maligno de pacientes pré-menopausadas, achou-se (*se encontró*) pequenas alterações nos níveis da (*en los niveles de la*) positividade do receptor de estrogênio durante todo o ciclo menstrual e níveis do receptor de progesterona positivo menores na fase lútea (*en la fase lútea*) tardia.

A falta de unanimidade na literatura referente a ciclicidade comportamental das células tumorais durante as fases foliculares e lútea do ciclo menstrual e a possibilidade da data do (*de la fecha del*) tratamento cirúrgico para o câncer de mama poder influenciar o (*poder influir en el*) prognóstico, estimularam a realização deste estudo (*de este estudio*). Foram estudados o índice de proliferação celular e os receptores de estrogênio e progesterona em células malignas de mama durante o ciclo menstrual. Avaliaram-se (*Fueron evaluados*) 69 pacientes, que além de terem o (*además de tener el*) mesmo diagnóstico histopatológico, incluindo o mesmo grau (*incluido el mismo grado*) de diferenciação histológica dos tumores, também não apresentavam diferenças significantes em relação à idade e ao (*respecto a la edad y al*) diâmetro tumoral.

Todas pacientes foram submetidas a (*se sometieron a*) tratamento cirúrgico, mastectomia ou ressecção segmentar com linfadenectomia axilar, durante o período de janeiro de 1997 a fevereiro de 1998.

Foram excluídas pacientes com qualquer comprometimento neoplásico maligno prévio, em tratamento de alguma endocrinopatia, gestantes e

lactantes nos (*en los*) 12 meses precedentes à data do (*anteriores a la fecha del*) tratamento cirúrgico do câncer de mama.

As pacientes foram divididas em dois grupos, conforme a data da (*según la fecha de la*) última menstruação em que se encontravam: dias 1-14 e dias 15-32, correspondendo, respectivamente, a fase folicular e lútea do ciclo menstrual.

Como resultado, ao se comparar (*al comparar*) quantitativa e qualitativamente, o índice de proliferação celular tumoral entre as fases folicular e lútea, não se obtiveram (*no se observaron*) alterações significativas. Entretanto, por análise exploratória, observou-se um maior (*hubo un mayor*) índice durante a fase lútea. Essa evidência sugere que, envolvendo somente (*involucrando sólo*) pacientes com índice de proliferação maior que 3%, poderia confirmar uma diferença na (*una diferencia en la*) atividade proliferativa das células tumorais durante a fase lútea.

Um crescente índice da atividade proliferativa estaria relacionado com um aumento na (*con un aumento en la*) concentração dos receptores de progesterona. No entanto, devido a invariabilidade do índice proliferativo celular durante o ciclo, pode-se transparecer que a progesterona, apesar de sua ação (*a pesar de su acción*) proliferativa, nem sempre é (*no siempre es*) suficiente para alterar objetivamente o índice de proliferação celular. Quando se analisaram os receptores de estrogênio positivos qualitativamente, obteve-se maior percentual durante a fase lútea.

Nesta mesma análise, o percentual de receptores de progesterona positivos também foi maior (*fue también más elevado*) durante a fase lútea. Para a progesterona obtiveram-se na (*se observaron en la*) fase folicular 21 (65.6%) casos e na fase lútea 32 (86.5%) casos com um  $p = 0.04$  e em relação ao estrogênio, na fase folicular 20 (62.5%) casos e na fase lútea 32 (86.5%) casos com um  $p = 0.021$ .

A diferença estatisticamente significante de uma fase para outra sugere, nesta casuística (*en esta casuística*), uma melhor oportunidade cirúrgica durante a segunda fase do ciclo. Pois a (*Ya que la*) identificação dos receptores de estrogênio e progesterona positivos, além de determinarem uma (*además de establecer una*) diferença prognóstica, são preditivos de resposta ao (*al*) tratamento hormonal.

Sabemos hoje que vários são os (*hoy que son varios los*) fatores que interagem (*interactúan*) simultaneamente sobre a doença e que refletem, além de uma (*y que reflejan, además de una*) heterogeneidade tumoral, um comportamento celular muitas vezes inesperado.

Uma melhor compreensão deste comportamento permitirá melhores interpretações sobre o câncer de mama proporcionando adequadas decisões clínicas.

Desta forma, resumindo, na (*De esta manera, resumiendo, en la*) fase lútea do ciclo menstrual o tecido (*el tejido*) tumoral mamário apresenta sua maior taxa (*presenta su tasa más elevada*) de receptores para progesterona, estrogênio e índice de proliferação celular. Provavelmente esta informação deve ser relevante para o prognóstico no tratamento do câncer de mama, porém novos estudos correlacionando esse efeito devem ser conduzidos (*todavía, deben realizarse nuevos estudios que correlacionen ese efecto*).

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. [www.siiic.salud.com/tit/casico.php](http://www.siiic.salud.com/tit/casico.php)

## Enfermedad diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* con escrofulosis inguinal bilateral

### Disseminated bilateral inguinal scrofulosis by *Mycobacterium avium-intracellulare*

Lilian María Mederos Cuervo

Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis/Micobacterias, Centro Colaborador OPS/OMS (IPK); Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en siic.salud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p> <p> Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.</p>

#### Introducción

Las micobacterias atípicas o ambientales pueden aislarse de casi todos los hábitats naturales; en muchos casos pueden ocasionar infección en el ser humano, aunque algunas especies sean saprófitas. En ciertas circunstancias o en hospederos inmunocomprometidos pueden causar procesos infecciosos graves con formas de presentación atípicas que demoran el diagnóstico y tratamiento con el consiguiente deterioro del paciente.<sup>1-4</sup>

Las infecciones cutáneas por micobacterias atípicas son infrecuentes sobre todo en pacientes inmunocompetentes; por lo general, las micobacteriosis cutáneas son comunes en pacientes que por alguna razón presentan algún deterioro en su respuesta inmune celular, sobre todo en pacientes con enfermedad VIH/sida. Sin embargo, la literatura comunica brotes recientes en pacientes inmunocompetentes que se han relacionado con algunos procedimientos estéticos del tipo de la mesoterapia; otros casos descritos se han asociado con tatuajes y acupuntura.

La linfadenitis, tanto por *Mycobacterium tuberculosis* como por otras micobacterias no tuberculosas, ocasiona aumento de tamaño de los ganglios linfáticos con reblandecimiento y supuración y, en ocasiones, formación de granulomas. Al inicio de la infección, estas lesiones son indoloras y aparece eritema en la piel suprayacente. En algunos casos estos cuadros se resuelven espontáneamente, pero en muchos pacientes pueden evolucionar hacia la caseificación, apertura y drenaje con fistulización crónica, denominándose escrófula. El término escrofuloderma se utiliza cuando las lesiones cutáneas suprayacentes son producidas por la escrófula.<sup>5-12</sup>

El objetivo de este trabajo es describir un interesante e infrecuente caso de micobacteriosis extrapulmonar diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en un paciente inmunocompetente, que presentó un proceso infeccioso grave con múltiples escrófulas y una extensa escrofuloderma que afectó la región inguinal, perianal y perineal.

#### Caso clínico

Paciente varón, inmunocompetente, de 29 años, de piel mestiza, que ingresa en junio de 2011 en el hospital de nuestra institución, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) de La Habana, Cuba. Al ingreso el paciente presentaba lesiones exudativas dolorosas en la piel de la zona inguinal que se diagnosticaron inicialmente como prurigo; refirió haber recibido diferentes tratamientos. El examen dermatológico permitió observar la presencia de lesiones purulentas pequeñas, dolorosas, de olor fétido, que asentaban sobre una base eritematosa y localizadas en la región inguinal. El paciente presentaba registros febriles intermitentes de hasta 38° C. Los exámenes clínicos realizados mostraron eritrosedimentación 72 mm/1ra hora, leucocitos 10 300 x mm<sup>3</sup> y uricemia 541.2 μmol/l. Los exámenes bacteriológicos realizados a partir de las lesiones exudativas detectaron la presencia de *Staphylococcus aureus*; el estudio anatomopatológico a partir de la biopsia de las lesiones fue informado como prurigo nodular, por lo que se determinó administrar tratamiento por vía sistémica con cefazolina en dosis de 1 g/12 horas, por vía intravenosa, durante 10 días, y azitromicina por vía oral (250 mg), 2 tabletas/día, por 10 días. Se efectuó curación de las lesiones. El paciente recibió el alta al terminar el tratamiento con mejoría clínica de las lesiones.

Posteriormente, en octubre de 2011, el paciente ingresó nuevamente en nuestra institución; en esta ocasión, presentaba un cuadro dermatológico de escrofuloderma grave, reflejado en múltiples adenopatías inguinales bilaterales, con lesiones eritematosas, algunas con pústulas purulentas en la región inguinal, raíz del escroto, pubis, región interglútea, perineal y perianal (Figura 1 [A,B y C]).

Presentaba fiebre sostenida de 38° C a 39° C. En esta ocasión, la curación de las lesiones se realizó bajo anestesia, pues presentaban múltiples trayectos fistulosos entre las zonas del escroto, región inguinal, con forunculosis perianal. Los exámenes clínicos realizados mostraron eritrosedimentación 64 mm/1ra hora, las pruebas serológicas de VDRL, HbsAg del HBV y VIH fueron negativas. De los exámenes bacteriológicos, los hemocultivos fueron negativos; de los cultivos realizados de la región perianal se aisló *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina y amikacina; los exudados micológicos detectaron la presencia de *Candida* spp. Se indicó tratamiento con vancomicina a la dosis de 1 g/12 horas por vía intravenosa y fluconazol (150 mg) por vía oral, una tableta/cada 12 horas, por 14 días. Simultáneamente, se efectuaron diferentes estudios virológicos como reacción en cadena de la polimerasa para citomegalovirus, herpes simple, virus de Epstein-Barr, virus varicela zóster y herpesvirus tipo 6, y prueba de *Western blot* para VIH 1 y VIH 2 con resultados negativos. El examen anatomopatológico realizado a partir de la biopsia del tejido granulomatoso perianal mostró inflamación inespecífica. Se indicó estudio de inmunidad celular para descartar una inmunodeficiencia adquirida; el valor de linfocitos T CD4 + fue normal (47% con 1 526 células/μl para un leucograma normal). Finalmente, se solicitó descartar la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en el Laboratorio

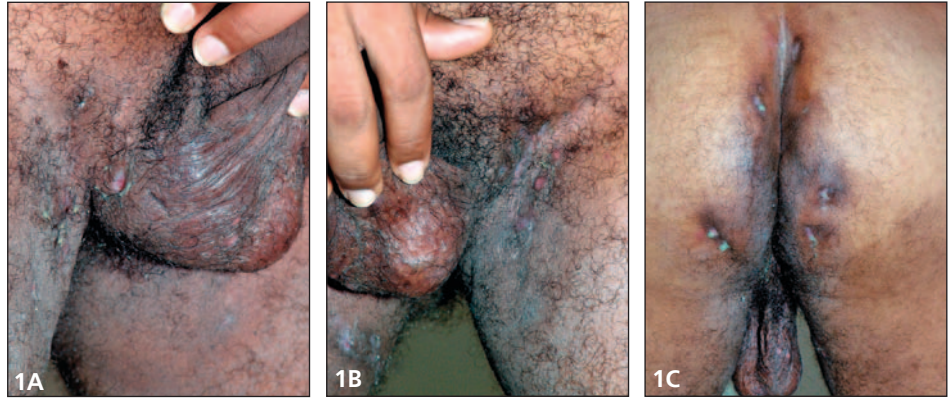
Participaron en la investigación: O. Blanco González, G. Fleites González, M. A. Acosta Suárez, O. Castro, Hospital Nacional de Referencia para la Atención a Pacientes VIH/sida (IPK); Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

Nacional de Referencia e Investigaciones de TB-Micobacterias de nuestra institución. El cultivo para BAAR se realizó a partir de la secreción exudativa de las lesiones más purulentas y del tejido linfático tomado por biopsia quirúrgica. Las muestras de cultivo para BAAR fueron descontaminadas, procesadas y cultivadas según metodologías y técnicas establecidas para este tipo de muestras en los Laboratorios de Micobacteriología.<sup>13,14</sup> Para el cultivo se utilizó el método convencional en tubos con medio Löwenstein-Jensen; posteriormente, fueron incubadas a 37° C. Las lecturas se realizaron cada 7 días. A partir de las 3 a 4 semanas se observó en los tubos de cultivo la presencia de colonias cremosas, no pigmentadas, de crecimiento lento; la codificación de los cultivos varió entre 3 y 7. Para confirmar la presencia de BAAR se realizó la tinción de Ziehl-Neelsen a partir de las colonias aisladas. Para la clasificación e identificación de la cepa aislada se utilizó el test bioquímico establecido.<sup>14,15</sup> La cepa micobacteriana aislada fue clasificada como perteneciente al grupo III de Runyon e identificada como *Mycobacterium avium-intracellulare*. A partir de estos resultados, el paciente comenzó tratamiento con rifampicina (300 mg), 2 tabletas/día; ofloxacina (200 mg), una tableta/cada 12 horas; amikacina (500 mg), 1,5 g/día, por vía intravenosa, diluida en 200 cc de suero fisiológico, en 2 horas, durante 28 días. Terminado este tiempo se agregó al tratamiento claritromicina (500 mg), una tableta/cada 12 horas y etambutol (250 mg), 2 tabletas/cada 8 horas, durante 8 meses. El paciente recibió el alta manteniendo el tratamiento ambulatorio supervisado por consulta durante el tiempo estipulado, las curas se mantuvieron semanalmente hasta la cicatrización total de todas las lesiones. Actualmente, se mantiene clínicamente estable, sin lesiones y en seguimiento ambulatorio.

## ■ Discusión

*Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo el agente etiológico más importante asociado con linfadenitis. El aislamiento de otras especies micobacterianas en este tipo de patología es menos frecuente tanto en niños como en adultos; sin embargo, en las últimas décadas su incidencia ha ido en aumento. Estas especies aparecen esporádicamente asociadas con adenitis, tanto en personas inmunocompetentes como en inmunosuprimidos. El cuadro clínico tiende a confundirse con otras enfermedades infecciosas, lo que hace que el diagnóstico en muchos casos sea tardío y el paciente pueda presentar manifestaciones de enfermedad grave y diseminada. En algunos casos, cuando la infección se encuentra bien localizada, se recomienda la extirpación quirúrgica de las adenomegalias con linfadenitis, aunque más recientemente, con el desarrollo de los nuevos macrólidos, tales como claritromicina y azitromicina, se ha reevaluado el papel del tratamiento antibiótico en la linfadenitis por micobacterias atípicas o ambientales. Actualmente, el tratamiento antimicrobiano puede ser una herramienta adyuvante o alternativa cuando no es factible la escisión total de las lesiones.<sup>16,17</sup>

El diagnóstico de certeza se realiza por medio de la biopsia quirúrgica de las lesiones cutáneas y de los ganglios afectados, que debe ser sometida a estudios anatomopatológicos, bacteriológicos, micológicos y micobacteriológicos. Esta técnica constituye una herramienta magnífica y certera, de suma importancia para lograr un diagnóstico oportuno. También debemos señalar el valor diagnóstico del examen por cultivo, que suele superar los resultados obtenidos por los estudios anatomopatológicos.<sup>18,19</sup>



**Figura 1 (A, B y C).** Se observan múltiples adenopatías inguinales bilaterales fistulizadas, acompañadas de lesiones eritematosas, purulentas, localizadas en la región inguinal, los testículos, el pubis y las regiones interglútea y perianal.

La infección causada por micobacterias pertenecientes al complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* también se denomina aviumosis; su hábitat es el medio ambiente, donde tiene gran capacidad de supervivencia, puede aislarse de tierra, agua, polvo casero, en algunos animales —en particular, las aves—, por lo que el ser humano puede ser infectado por vía aérea, por aerosoles, o por vía digestiva, por ingestión de agua y alimentos contaminados. El complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* es un agente causal de enfermedad pulmonar, escrofulosis y enfermedad diseminada; estas últimas las presentan principalmente en pacientes inmunocomprometidos, sobre todo, en aquellos con VIH/sida.<sup>20-23</sup>

Las micobacterias atípicas, que hasta la aparición del sida tuvieron relativamente poca importancia en la patología humana como causantes de cuadros clínicos, hoy constituyen un nuevo capítulo en la patología infecciosa, por lo que se clasifican como patógenos emergentes. En Cuba, la incidencia de compromiso ganglionar por el género *Mycobacterium* en pacientes con VIH/sida es relativamente baja, resultado que atribuimos a la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad en el marco de nuestro programa nacional de atención al paciente con VIH/sida.<sup>24-28</sup>

Las formas pulmonares se adquieren por la aspiración del microorganismo; es frecuente en individuos con enfermedades pulmonares o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en trabajadores avícolas o expuestos a aerosoles. En los casos de aviumosis pulmonar, en individuos tanto inmunocompetentes como inmunodeprimidos, la radiografía de tórax muestra lesiones similares a las observadas en la tuberculosis. La infección pulmonar primaria en el niño es extremadamente rara y parece ser más una infección primaria del adulto que una reinfección endógena de bacilos quiescentes.<sup>28,30</sup>

Entre las micobacteriosis cutáneas, la linfadenitis por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* ocasiona aumento del tamaño de los ganglios linfáticos cervicales, axilares e inguinales unilaterales o bilaterales; este crecimiento linfático es lento, con textura firme, la piel se vuelve brillante, fina y eritematosa. Los nódulos por lo general se resuelven espontáneamente, pero si la infección avanza, éstos pueden evolucionar hacia la caseificación con apertura y fistulización con drenaje crónico. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la biopsia del ganglio linfático con confirmación histológica y microbiológica. La presencia de necrosis serpigínea, brillante, eosinofílica, con restos nucleares dispersos es característica de la linfadenitis por especies pertenecientes al complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*. En algunos casos, cuando la infección se encuentra localizada, se recomienda la extirpación quirúrgica del nódulo linfático afectado, pues esto ofrece una tasa de curación superior al 80% sin requerimiento de antibióticos.<sup>31-33</sup>

En este estudio se describe un caso grave de escrofulosis inguinal bilateral fistulizada por *Mycobacterium avium-intracellulare*.

re; se debe destacar lo atípico de las manifestaciones clínicas de este paciente.

El caso que se describe hace énfasis en la importancia del examen de cultivo para BAAR de las muestras de biopsia a partir de fragmentos de tejido. Estos resultados demuestran, una vez

más, que se debe tener especial interés en todos los aislamientos micobacterianos, tanto en un paciente inmunocompetente como en aquel inmunodeficiente, en especial en los que tienen VIH/sida, pues el incremento de las micobacteriosis, tanto pulmonares como extrapulmonares, es cada día más notorio.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Cómo citar este artículo

Mederos Cuervo LM, Blanco González O, Fleites González G, Acosta Suárez MA, Castro O. Enfermedad diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* con escrofulosis inguinal bilateral. Salud i Ciencia 20(3):304-6, Nov 2013.

#### How to cite this article

Mederos Cuervo LM, Blanco González O, Fleites González G, Acosta Suárez MA, Castro O. Disseminated bilateral inguinal scrofulosis by *Mycobacterium avium-intracellulare*. Salud i Ciencia 20(3):304-6, Nov 2013.

#### Bibliografía

1. Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Dis* 119:107-159, 1979.
2. Street ML, Umbert-Millet IJ, Roberts GD, Daniel WP. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *J Am Acad Dermatol* 24:208-215, 1991.
3. Clark JA, Margolis DM. A cutaneous lesion in a patient with AIDS: an unusual presentation of infection due to *Mycobacterium avium complex*. *Clin Infect Dis* 16:555-557, 1993.
4. Pai HH, Chen WC, Peng CF. Isolation of non-tuberculous mycobacteria from hospital cockroaches (Periplaneta americana). *J Hosp Infect* 53(3):224-228, Mar 2003.
5. FM Gordon. CR Horsburgh Jr. Complejo *Mycobacterium avium*. En: Mandell, Bennet, Dolin. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas 6a ed. 2005. Capítulo 250.
6. Safranek TJ, Jarvis WR, Carson LA y col. *Mycobacterium chelonae* wound infections after plastic surgery employing contaminated gentian violet skin-marking solution. *N Engl J Med* 317(4):197-201, Jul 23 1987.
7. Philips MS, von Rein F. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. *Clinical Infectious Diseases* 33:1363-1374, 2001.
8. Primm TP, Lucero C, Falkinham III J. Health impacts of environmental mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 17:98-106, 2004.
9. Redbord KP, Shearer DA, Gloster H y col. Atypical *Mycobacterium furunculosis* occurring after pedicures. *J Am Acad Dermatol* 54(3):520-524, Mar 2006.
10. Vinh DC, Rendina A, Turner R, Embil JM. Breast implant infection with *Mycobacterium fortuitum* group: report of case and review. *J Infect* 52(3):63-67, Mar 2006.
11. Sanudo A, Vallejo F, Sierra M, y col. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol* 46(6):649-653, Jun 2007.
12. Murdoch DM, McDonald JR. *Mycobacterium*

13. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica. 2008. Parte 1 Baciloscopia.
14. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica. 2008. Parte 2 Cultivo.
15. Casal M, Guerrero A, Martín N, Moreno S, Nogales MC. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por micobacterias. En Picazo JJ, editor. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1999. ps. 14-16.
16. Perlman DC, D'Amico R y col. Infecciones micobacterianas de la cabeza y el cuello. *Current Infectious Disease Reports* 3:233-241, 2001.
17. McGrath E, Blades Z, McCabe J, Jarry H, Anderson P. Nontuberculous mycobacteria and the lung: from suspicion to treatment. *Lung* 188:269-282, 2010.
18. Rojas A, Lacruz H, Salinas P, Rangel D, Hernández M. Adenitis tuberculosa inguinal. Reporte de un caso. *Med ULA Rev Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes* 15:37-38, 2006.
19. Panesar J, Higgins K, Daya H. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten year retrospective review. *Laryngoscope* 113:149-154, 2003.
20. Casal, M. Las micobacteriosis. Su importancia en patología humana actual. *Med Clínica* 69:326-330, 1977.
21. Chapman, J. The atypical mycobacteria and human mycobacteriosis. New York, NY: Plenum Medical Book Co; 1977.
22. Smith PD, Janoff EN. Gastrointestinal complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Yamadas Gastroenterology* 4a ed. 2003.
23. Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE. MAC in patients with HIV infection in the era of HAART. *Lancet Infect Dis* 4:557-565, 2004.

24. Mederos LM, Rodríguez F, Martínez J, Blanco F, Montoro EH. Micobacteriosis diseminada asociada al complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI), en paciente infectado con el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cub Med Trop* 55:126-128, 2003.
25. Mederos LM, Valdés L, Capó V, Montoro EH. Linfadenitis por *Mycobacterium malmoeense* y sida. *Rev Chil Infect* 21:229-231, 2004.
26. Mederos LM, Louise F, Perovani MA, Sardiñas M, Montoro EH. Identificación de micobacterias no tuberculosas en pacientes VIH/sida por métodos convencionales y de fracciones de ácidos micólicos. *Rev Soc Venezolana de Microbiología* 27:50-53, 2007.
27. Mederos LM, Fonseca C, Valdés L, Pérez D, Pomier O, Montoro EH. Infección diseminada por *Mycobacterium malmoeense* en un paciente sida. *Salud(i) Ciencia* 16:891-892, 2009.
28. Mederos LM, Bandera JF, Valdés L, Capó V, Fleites G, Martínez MR, Montoro E. Meningitis y diseminación tuberculosa en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). *Arch Ven Farmc Terap* 29:35-38, 2010.
29. Roberts GD, Koneman EW, Kim YK. *Mycobacterium*. En: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL y col., editores. *Manual of Clinical Microbiology* 5a ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1991. ps. 304-39.
30. Casal M. La aviumosis como infección emergente y su quimioterapia. *Rev Esp Quimioterapia* 10(2):131-137, 1997.
31. Flint D, Barder C, Grayson D. Lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacteria: surgical treatment and review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 53(3):187-194, 2000.
32. Morales, G. Cirugía en infección por micobacterias atípicas en niños. *Rev ORL* 11(1):22-25, 2004.
33. FM Gordon. CR Horsburgh Jr. Complejo de *Mycobacterium avium*. En: Mandell, Bennet, Dolin. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas 6a ed. 2005. Capítulo 250.

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.


La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

## Intervenciones educativas durante el embarazo para promover la lactancia materna

### Teaching programs to promote maternal lactancy

J. Martínez Galiano

Servicio Andaluz de Salud, Universidad de Jaén, Jaén, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.</p>

La lactancia materna ha demostrado ser el mejor alimento para el recién nacido hasta, como mínimo, sus primeros seis meses de vida. Los hallazgos científicos disponibles demuestran los beneficios que aporta la lactancia materna tanto al niño como a la madre, a corto, a mediano y a largo plazo, a nivel físico, psíquico y social. A pesar de ello, las tasas de lactancia materna son bajas, se sitúan entre el 17% y el 50%, lo cual depende, por una parte, del tipo de lactancia que se tenga en cuenta (exclusiva, predominante, parcial, etcétera) y, por otra, del país o región del mundo de que se trate.

La elección del método de alimentación del recién nacido por parte de la madre puede incluso decidirse en la adolescencia o antes de estar embarazada, ya que dependerá de muchos factores, sobre algunos de los cuales es posible intervenir, como por ejemplo, conocimientos inapropiados, y otros que no son modificables, como una enfermedad materna que contraindique la lactancia materna.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la alimentación del recién nacido con lactancia materna en forma exclusiva durante sus primeros seis meses de vida. Existen diversos factores para conseguir el mantenimiento de la lactancia materna durante el tiempo suficiente para que el niño y la madre puedan obtener los beneficios que ésta conlleva. Las razones por las que se produce el abandono de la lactancia materna ha sido documentada en numerosos estudios; la mayor parte de ellos coinciden en la hipogalactia como su principal factor. También hay bastantes coincidencias en la literatura

científica en señalar el rechazo de la lactancia materna por parte del niño, la enfermedad del niño y problemas con las mamas (grietas, ingurgitaciones, etcétera) como motivos de abandono de la lactancia materna. Como factores protectores del mantenimiento de la lactancia materna se puede identificar, entre otros, la argumentación que hace la madre sobre la comodidad que supone este tipo de alimentación, la motivación de la madre, el apoyo de la pareja y la familia en su decisión de amamantar, el inicio temprano de la lactancia (en la primera hora de vida del recién nacido), el establecimiento temprano piel con piel entre la madre y el recién nacido, y las prácticas sanitarias apropiadas (no dar biberones en el hospital, etcétera).

En España, al igual que en otros muchos países del mundo hay una tendencia, tanto por parte de la sociedad como de la administración sanitaria, a favor de que se produzca un cambio en el modelo de asistencia al parto y el nacimiento, pasando desde el enfoque medicalizado predominante en la actualidad a uno mucho más humanizado en el que se tenga en cuenta la opinión de las mujeres y sus familias, asegurando en todo momento la salud del niño y de la madre. Para conseguir dicho objetivo se ha implementado una serie de medidas para permitir y favorecer ese cambio en la asistencia perinatal; entre estas medidas la promoción de la lactancia materna juega un papel determinante.

Ante este nuevo contexto en la atención perinatal nos propusimos la realización de un estudio en varios centros hospitalarios del sistema sanitario público de Andalucía (España), uno de los objetivos era determinar el efecto que tenía la asistencia de la mujer al programa de educación para la salud que se lleva a cabo durante el embarazo sobre el inicio temprano, el mantenimiento y el abandono de la lactancia materna; de tal modo que se pudiese disponer de herramientas válidas y eficaces para promocionar la lactancia materna. El programa de educación para la salud que se lleva a cabo durante la gestación abarca diferentes aspectos sobre el embarazo, el parto, el puerperio y el nacimiento, tales como medidas higiénico-



barazo sobre el inicio temprano, el mantenimiento y el abandono de la lactancia materna; de tal modo que se pudiese disponer de herramientas válidas y eficaces para promocionar la lactancia materna. El programa de educación para la salud que se lleva a cabo durante la gestación abarca diferentes aspectos sobre el embarazo, el parto, el puerperio y el nacimiento, tales como medidas higiénico-

dietéticas, alimentación del recién nacido, el proceso de parto, etcétera. En España, este programa se lleva a cabo en el tercer trimestre del embarazo y se realiza de forma grupal; en esas sesiones se imparten tanto clases teóricas como demostraciones prácticas, y también se complementan con determinados ejercicios físicos.

En el realizado, justo en el momento posterior al parto, es decir en el puerperio inmediato, se identificaba por parte de la matrona si se había producido un inicio temprano de la lactancia materna. A los dos meses de vida del recién nacido se recopiló, a través de una llamada telefónica a la madre, el tipo de alimentación que tenía el niño en ese momento y, en el caso que se hubiese producido el abandono de la lactancia materna exclusiva, se preguntaba por el motivo que había llevado al cese de ésta.

De las 520 mujeres y sus respectivos recién nacidos que participaron en el estudio, el 75.53% habían iniciado la lactancia materna de forma temprana, habiéndose llevado a cabo en mayor medida esta práctica en el grupo de mujeres que habían recibido la intervención educativa durante el embarazo. Del mismo modo, se identificó que estas madres que habían acudido al programa de educación para la salud durante el embarazo mantenían la lactancia materna exclusiva a los dos meses de vida del recién nacido en mayor proporción que las que no habían acudido a dicho programa. En ambos casos se encontró asociación estadística entre el haber realizado el programa de educación para la salud en el embarazo y el inicio temprano

y mantenimiento de la lactancia materna exclusiva. Sin embargo, en la cohorte de las madres que no mantenían la lactancia materna exclusiva a los dos meses de vida del recién nacido no se identificaron diferencias significativas en los motivos y razones que éstas argumentaron para abandonar este tipo de alimentación a su recién nacido. El principal motivo que esgrimieron para el cese de la lactancia materna fue la hipogalactia.

Tal y como se desprende de nuestros resultados, la intervención educativa durante el embarazo parece ser un buen instrumento para el inicio temprano y el mantenimiento de la lactancia materna. Este hecho viene a apoyar las conclusiones de otras investigaciones que van en la misma línea que lo que se ha detectado en este estudio. De igual modo, coincide el principal motivo que lleva a la mujer al abandono de la lactancia materna con el que se encuentra también en la mayoría de la literatura científica: la hipogalactia.

Se debería de fomentar la participación de la mujer en los programas de educación para la salud que se llevan a cabo durante el embarazo para que ésta adquiera una serie de conocimientos y habilidades o bien modifique los que pueda tener de forma errónea sobre muchos aspectos de interés, y entre ellos, sobre lactancia materna, con el fin de que las mujeres opten por esta forma de alimentación para su recién nacido y lo hagan de forma eficiente y duradera, beneficiando a la madre y al recién nacido.

**\*Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Revista da Associação Médica Brasileira* 59(3):254-257, May 2013. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Martínez Galiano J. Intervenciones educativas durante el embarazo para promover la lactancia materna. *Salud i Ciencia* 20(3):308-10, Nov 2013.

**How to cite this article:** Martínez Galiano J. Teaching programs to promote maternal lactancy. *Salud i Ciencia* 20(3):308-10, Nov 2013.



1980 - 2013

### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# El escleredema asociado con mieloma siempre es un desafío médico

## *Scleredema associated with myeloma is a permanent medical challenge*

**Luis Darío Quiroga**

Médico, Complejo Médico Policial Hospital Churrucú-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Laila Noya**

Médica, Jefa de Residentes, Servicio de Hematología, Complejo Médico Policial Hospital Churrucú-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Diego Fernández**

Médico, Servicio de Hematología, Complejo Médico Policial Hospital Churrucú-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Graciela Carabajal**

Médica, Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Médico Policial Hospital Churrucú-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Marina Narbaitz**

Médica, Jefa del Servicio de Anatomía Patológica, Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Luis Palmer**

Médico, Jefe del Servicio de Hematología, Complejo Médico Policial Hospital Churrucú-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en *siicsalud*



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y  
referencias profesionales de los  
autores, autoevaluación.

El escleredema de Buschke es un trastorno que pertenece al grupo de las fibromucinoses,<sup>1</sup> caracterizado por induración y tumefacción difusa de la piel. Claramente es una enfermedad rara<sup>2</sup> con la consecuente baja prevalencia, alto impacto en la mortalidad o posibilidad de generar graves deficiencias en las personas afectadas. Quizás esta denominación de escleredema sea un término inapropiado, ya que al examen microscópico no se observan esclerosis ni edema, sino que los hallazgos histológicos nos revelan depósitos de mucina entre bandas de colágeno en la dermis profunda. También llama la atención el término *adulatorum* con la que se la denomina, aunque un 50% de los casos corresponde a jóvenes menores de 20 años. En la descripción clásica de esta enfermedad, hace más de un siglo, sólo se mencionaba su compromiso exclusivo de la piel, pero en las últimas décadas se han informado numerosas manifestaciones extracutáneas y de muchas otras enfermedades de este grupo tipo escleroderma. La morbilidad ocasionada por los cambios en la piel de los pacientes con escleredema depende del área comprometida. Asimismo, se observan limitaciones en la movilidad, la apertura ocular y de la boca, en la cual la participación de la lengua es causa de disartria y dificultad para masticar.<sup>3</sup> Si bien es raro un compromiso extenso del dorso, hay publicado un caso fatal por neumonía secundaria a enfermedad pulmonar restrictiva por extrema rigidez de la región superior del dorso, asociado con progresión del escleredema.<sup>4</sup>



El escleredema se clasifica en 3 subtipos, con el tipo 2 que corresponde a los casos vinculados con gammapatías monoclonales.<sup>5-7</sup> Hasta hace poco más de una década se pensaba que se asociaban raramente con mielomatosis, pero actualmente se sabe que existe una relación bien establecida entre escleredema, proteína monoclonal y mieloma múltiple. La mayoría de los informes en la literatura muestra que esta esclerosis cutánea precede a la detección de la gammapatía monoclonal en un promedio de 2.5 años,<sup>8</sup> pero en nuestro caso fue simultáneo con los cambios de la piel. Sin embargo, este hecho pasó inadvertido, con la consecuente demora de varios meses en el diagnóstico y tratamiento adecuados, otro evento frecuente en esta rara asociación. Esto nos lleva a sugerir investigar a toda esclerosis cutánea no sólo con un proteiograma electroforético, sino con la inclusión del estudio de inmunofijación de proteínas. Como sucede con las enfermedades raras, aquellas con una prevalencia de menos de 5 casos por cada 10 000 personas (de acuerdo con la definición europea) o de 200 000 casos en forma global (definición de los EE.UU.), por lo general se comportan de forma crónica, con múltiples deficiencias, y presentan un alto nivel de complejidad clínica que dificulta su reconocimiento y que implica en estos pacientes una esperanza de vida reducida. Depende de los dermatólogos y los clínicos en general realizar estudios complementarios y mantener un seguimiento, sobre todo en estos pacientes con signos y síntomas cutáneos ocasionalmente asociados con una neoplasia interna.

Nosotros comunicamos el caso de un varón de 62 años con diagnóstico de escleredema de Buschke y mieloma múltiple IgA-kappa, a quien, después de deambular durante 6 meses por los distintos servicios clínicos y quirúrgicos de nuestro hospital, se le pudo confirmar su enfermedad y decidir cómo tratarlo usando alguno de los esquemas con los nuevos fármacos para mieloma.\* En general, independientemente de la terapéutica aplicada, los distintos informes coinciden en que si responde el mieloma mejora la esclerosis cutánea.



Existen diferentes opciones de tratamiento para esta asociación de gammapatía monoclonal y escleredema, desde el clásico melfalán/prednisona hasta la fotoféresis extracorpórea. Sin embargo, sólo se ha comunicado un caso aislado con esquema a base de bortezomib y trasplante autólogo de médula ósea (Leukemia & Lymphoma 9, junio 1913), de un paciente de evolución similar a la de nuestro caso. No hay datos sobre tratamientos vinculados con el uso de los inmunomoduladores talidomida o lenalidomida, probablemente debido a la rareza de esta afección. El paciente inició tratamiento de inducción con bortezomib/talidomida/dexametasona pero debió suspender la talidomida a las pocas semanas por intolerancia, intensificándose con un autotrasplante de médula ósea. Actualmente se encuentra en fase de mantenimiento con lenalidomida, con muy buena tolerancia, y presenta remisión completa y un cambio de su estado funcional, ya que pasó de la postración en cama a realizar las

actividades de la vida diaria de acuerdo con su sexo y edad.

Hoy sentimos una gran satisfacción de ver a nuestro paciente andando en bicicleta por las calles de su pueblo, después de tantas semanas de asistirlo confinado en una habitación hospitalaria. Por nuestro respeto a él y los futuros casos a diagnosticar de esta rara asociación de esclerodermia cutánea con gammapatías monoclonales, creemos que con la divulgación de su cuadro clínico compartimos nuestros hallazgos con el resto de la comunidad médica, como un pequeño aporte de nuestra experiencia. No obstante, somos conscientes que este conjunto de falta de políticas sanitarias dirigidas a enfermedades raras, escasez de experiencia que genera retrasos diagnósticos y dificultades de acceso a la asistencia se amplifica con la falta de inversión para poder cubrir adecuadamente a estos pacientes y sus familiares, en cuanto a sus necesidades clínicas y sociales, así como con la falta de investigación.

**\*Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Hematología Argentina* 16(3):154-161, Sep 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Quiroga LD, Noya L, Fernández D, Carabajal G, Narbaitz M, Palmer L. El escleredema asociado con mieloma siempre es un desafío médico. *Salud i Ciencia* 20(3):312-4, Nov 2013.

**How to cite this article:** Quiroga LD, Noya L, Fernández D, Carabajal G, Narbaitz M, Palmer L. Scleredema associated with myeloma is a permanent medical challenge. *Salud i Ciencia* 20(3):312-4, Nov 2013.

#### Bibliografía

1. Nashel J, Steen V. Scleroderma mimics. *Curr Rheumatol Rep* 14(1):39-46, 2012.

2. Orpha number: ORPHA352763 ICD-10: M34.8 International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Note: The 2014 release of ICD-10-CM is now available. It replaces the July 2013 release.

3. Ulmer A, Schaumburg-Lever G, et al. Scleredema adultorum Buschke. Case report and review of the literature. *Hautarzt* 49(1):48-54, 1998.

4. Sansom JE, Sheehan AL, Kennedy CT, Delaney TJ. A fatal case of scleredema of Buschke. *Br J Dermatol* 130(5):669-70, 1994.

5. Salisbury JA, Shallcross H, Leigh IM. Scleredema of Buschke associated with multiple myeloma. *Clin Exp Dermatol* 13:269-270, 1988.

6. Schmidt KT, Gattuso P, Messmore H, Shrit MA, Massa M, Welykyj S. Scleredema and smouldering myeloma. *J Am Acad Dermatol* 26:319-321, 1992.

7. Basarab T, Burrows NP, Munn SE, Russell Jones R. Systemic involvement in scleredema of Buschke

associated with IgGkappa paraproteinaemia. *Br J Dermatol* 136:939-942, 1997.

8. Dziaidzo M, Anastasiades CP, Hawkins PN, Potter M, Gabrielli A, Brough GM, et al. From scleredema to AL amyloidosis: disease progression or coincidence? Review of the literature. *Clin Rheumatol* 25(1):3-15, 2006.

9. Szturz P, Adam Z, Vasku V, Feit J, Krejci M, Pour L, et al. Complete remission of multiple myeloma associated scleredema after bortezomib-based treatment. *Leuk Lymphoma* 54(6):1324-1326, 2013.



1980 - 2013

#### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

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 150 000 documentos publicados en 4 000 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).

### Lípidos y albuminuria en la diabetes tipo 2

En los enfermos con diabetes tipo 2, el cociente alto entre los triglicéridos y el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (3.4 o mayor) predice la excreción urinaria de albúmina anormal, en forma independiente de otros factores definitorios del síndrome metabólico [*Journal of Diabetes and its Complications* 27(3):243-247].

### Enfermedad de Addison en niños

La insuficiencia suprarrenal es poco frecuente en niños, suele comenzar con síntomas inespecíficos pero se debe sospechar y tratar rápidamente dado que puede ser letal [*Anales de Pediatría* 78(6):405-408].

### Tabaquismo y fertilidad

El tabaquismo produce estrés oxidativo en pacientes con varicocele, con mayor peroxidación de lípidos, alteración de la actividad mitocondrial y fragmentación del ADN espermático [*Human Reproduction* 27(11):3140-3149].

### Conducto arterioso permeable

La incidencia de conducto arterioso permeable en los recién nacidos de término se estima en 57/100 000 nacidos vivos, mientras que en los neonatos pretérmino con peso entre 501 y 1 500 g asciende al 31%. El 55% de los neonatos con peso de 1 000 g o menos (peso de nacimiento extremadamente bajo) son sintomáticos y requieren tratamiento médico [*Journal de Pediatría* 89(1):33-39].

### Hipertensión y diabetes

La hipertensión se asocia con incremento de la morbimortalidad atribuida a enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, entre otras afecciones. Se estima que el 15% al 18% de las personas hipertensas se caracterizan por presentar intolerancia a la glucosa, lo cual podría elevar el riesgo de eventos cardiovasculares en estos pacientes [*Circulation Journal*].

### Cirugía cardíaca

El síndrome de bajo gasto cardíaco, el infarto agudo de miocardio y la mortalidad intrahospitalaria son complicaciones decisivas en el posoperatorio de las cirugías cardíacas y afectan aproximadamente del 8% al 12% de los pacientes sometidos a estos procedimientos [*European Heart Journal* 34(18):1358-1364].

## Nuevo modelo informático para estimar el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular

*Atherosclerosis* 227(1):159-164, Mar 2013



Fukuoka, Japón

Se dispone de diversos modelos estadísticos para la identificación de los factores de riesgo de aterosclerosis, que han permitido reconocer la edad, el sexo masculino, la hipertensión, la diabetes, la dislipidemia, el hábito de fumar y el sedentarismo entre estas variables. No obstante, no se han elaborado estrategias para estimar el riesgo individual de mortalidad sobre la base de estos factores.

Una posible herramienta diseñada con este objetivo es el sistema de reconocimiento de patrones estadísticos supervisados (RPE), el cual permite el cálculo de la mortalidad individual para un período de 10 años por medio de un modelo informático. Los parámetros incluidos en este modelo aplicado a las ciencias de la salud comprenden la edad, el sexo, la presión sistólica, los niveles de hemoglobina glucosilada y de colesterol total y el hábito de fumar.

Con el objetivo de definir la utilidad del RPE, se llevó a cabo un análisis de los datos de dos cohortes de pacientes mayores de 40 años procedentes de dos ciudades diferentes de Japón. Se completó una historia clínica en la cual se incluyeron datos acerca de la medicación, el consumo de alcohol, los valores de la presión arterial y los parámetros de laboratorio. Ambos grupos de pacientes se controlaron durante diez años. La herramienta de RPE se aplicó para la estimación del pronóstico de estos pacientes, con pruebas iniciales con los datos de los habitantes de una de las ciudades y posterior confirmación de los resultados en función de la información de los habitantes de la segunda cohorte.

De acuerdo con los investigadores, en las muestras de la población de la primera de las ciudades, se registraron 49 muertes y 316 pacientes que permanecían con vida al cabo de diez años. Mediante la aplica-

ción del RPE, la mortalidad de la cohorte se había estimado en 36 casos y la cantidad de sobrevivientes se había anticipado en 250 individuos, con respectivas tasas de precisión de 73.5% y 79.1%. Mediante la instrumentación de este modelo informático en la segunda cohorte, se obtuvieron índices de 72.9% y 76.2%, en el mismo orden.

Se destaca que las escalas convencionales de definición del riesgo, como el puntaje de Framingham, se caracterizan por la posibilidad de estimar la probabilidad individual de eventos cardiovasculares, si bien no son útiles para calcular la tasa de mortalidad en grupos reducidos de pacientes. Mediante técnicas de RPE, parece posible la definición del riesgo individual de letalidad en función del análisis de algunos factores de riesgo, entre los que sobresalen la edad, el sexo, la presión sistólica, el hábito de fumar y el nivel de hemoglobina glucosilada. En esta cohorte de pacientes de origen asiático, el colesterol total se asoció en forma inversa con la mortalidad, a diferencia de lo descrito en los pacientes occidentales, por lo cual este parámetro debe ser considerado de modo diferente para su extrapolación a otros grupos poblacionales. Se hace énfasis en que el diseño del RPE permite efectuar una estimación del pronóstico sobre la base de los valores medios y de la varianza de los datos en pequeños grupos, sin necesidad de acceder a los datos a nivel individual, a diferencia de lo informado en los modelos de regresión de Cox. Por consiguiente, se especula que el RPE representa el primer modelo informático para el cálculo preciso del riesgo de mortalidad en un período de diez años, en función de los datos de los factores convencionales de riesgo de aterosclerosis.

Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/136859](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/136859)

## La radioterapia podría ser innecesaria en un subgrupo de pacientes añosas con cáncer de mama

*Journal of Clinical Oncology* 31(19):2367-2368, Jul 2013

Houston, EE.UU.

La radioterapia desempeña un papel relevante en el abordaje multidisciplinario de la mayoría de las pacientes con cáncer de mama. Este tratamiento reduce el riesgo de recurrencia local y de metástasis a distancia en mujeres en las que se efectuó una cirugía de preservación mamaria. Sin

\* 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/lmr/listamrev.php/lmr](http://www.siicsalud.com/lmr/listamrev.php/lmr)

embargo, se advierte que la radioterapia se vincula con los inconvenientes y costos de la aplicación de sesiones diarias durante 3 a 6 semanas. Si bien se ha intentado definir potenciales subgrupos de pacientes con cáncer de mama en quienes podría evitarse la radioterapia, la mayor parte de los ensayos aleatorizados no se asociaron con resultados favorables.

No obstante, en el estudio 9343 del *Cancer and Leukemia* Grupo B (CALGB) se describió que las mujeres mayores de 70 años con cáncer de mama en estadio I que expresan receptores para estrógenos, tratadas mediante cirugía de preservación mamaria y administración adyuvante de tamoxifeno, presentaron una tasa de recurrencia local reducida después de 5 años, aun sin radioterapia. Se admite que el estudio fue diseñado para definir la superioridad de la terapia radiante en términos de la reducción de la probabilidad de recurrencia. En la actualización de los datos con seguimiento durante 10 años se comprobó que la tasa de recidiva mamaria era del 10% en las mujeres que no recibieron radioterapia, mientras que alcanzaba al 2% en aquellas en las que se indicó terapia radiante ( $p < 0.001$ ). Estos resultados fueron congruentes con informes anteriores, en los cuales se manifestó que las pacientes con cáncer de mama y receptores estrogénicos positivos requieren décadas de seguimiento para definir el riesgo real de recurrencia y la magnitud de los beneficios del tratamiento.

Asimismo, se reconoce que la cantidad de participantes del estudio CALGB 9343 no permitió un análisis definitivo de los subgrupos en función de la estratificación por características de las pacientes o del tumor. No se ha establecido si el cálculo de riesgo de recurrencia informado en ese estudio puede extrapolarse a mujeres afeadas con tumores de alto grado o invasión del espacio linfoscular, entre otros. En este sentido, en un estudio posterior en el cual se incluyeron pacientes mayores de 70 años con características semejantes a las participantes del protocolo CALGB 9343, se observó que la edad y el grado histológico modificaban de modo significativo el riesgo de una mastectomía subsiguiente. Asimismo, se describieron beneficios limitados de la radioterapia en mujeres afeadas con enfermedad de grado leve a moderado; no obstante, la terapia radiante se correlacionó con reducción significativa del riesgo absoluto de mastectomía en pacientes con tumores de alto grado de entre 70 y 74 años. Se hace énfasis en que las participantes del estudio CALGB 9343 requirieron 5 años de terapia hormonal, pero no se informó la proporción de cumplimiento de esta indicación. La adhesión a la terapia se considera relevante, dado que esta estrategia se asocia con una reducción del 50% en el riesgo de recurrencia del cáncer de mama. En aquellas mujeres que no aceptan la toxicidad vinculada con la terapia hormonal administrada durante 5 años, debería re-

comendarse la radioterapia a pesar de los resultados del estudio CALGB 9343.

De este modo, se postula que el subgrupo de mujeres afeadas con cáncer de mama en estadios precoces y con receptores estrogénicos positivos podría recibir terapia hormonal sin necesidad de administración de radioterapia. Sin embargo, se propone continuar con la recomendación de terapia radiante en las pacientes de menor edad o con tumores de alto grado histológico.

Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/138553](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/138553)

## La utilidad de la terapia intravítrea de la toxoplasmosis ocular

Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología  
87(3):90-94, Mar 2012



Valencia, España

Se señala que la toxoplasmosis es la causa más habitual de uveítis en sujetos sin alteraciones de la respuesta inmunitaria. A pesar del carácter autolimitado de las lesiones, que habitualmente consisten en retinitis focal acompañada o no asociada con vitritis, se indica tratamiento en aquellos enfermos con compromiso de la mácula o el nervio óptico. La terapia convencional consiste en la indicación de sulfadiazina y pirimetamina por vía oral, combinadas con ácido fólico. Asimismo, el cotrimoxazol es otra opción terapéutica, que se ha vinculado con toxicidad cutánea, hematológica y digestiva.

Se postula la posibilidad de administración de tratamiento local, mediante la aplicación intravítrea de clindamicina en dosis de 1 mg (0.1 ml de solución) en asociación con dexametasona (0.4 mg, en 0.1 ml de solución), asistidas mediante la paracentesis de humor acuoso en el mismo procedimiento. Esta estrategia se ha correlacionado con adecuada eficacia y apropiados resultados en términos de la agudeza visual. De acuerdo con distintas series de casos, la media de la cantidad de aplicaciones intravítreas de esta asociación de clindamicina y corticoides varía entre una y tres dosis totales, con un promedio del intervalo de administración entre sesiones de unas dos semanas. Por otra parte, no se han demostrado diferencias en términos de los resultados clínicos entre este recurso de tratamiento local y la administración de terapia sistémica por vía oral. Se destaca que la aplicación intravítrea se vincula con un mejor perfil

de seguridad general, así como con menor cantidad de consultas de seguimiento y con una reducción de la necesidad de los controles hematológicos.

Se recomienda considerar a la terapia intravítrea de la toxoplasmosis ocular como una opción en las embarazadas, así como en los sujetos alérgicos a las sulfamidas, a los individuos sin respuesta a la administración de tratamiento sistémico o a los casos con compromiso de la zona 1 de la mácula. La frecuencia de controles suele ser semanal, si bien se admite que resulta apropiada la personalización del ritmo de seguimiento en función de las modificaciones de la agudeza visual y de los estudios por imágenes, como la tomografía de coherencia óptica.

Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/136908](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/136908)

## Síntomas y signos de disfunción pelviana con la avulsión de los músculos pelvianos

American Journal of Obstetrics and Gynecology  
208(2):1-7, Feb 2013

Nijmegen, Países Bajos

Dentro del grupo de afecciones comprendidas entre las disfunciones del piso de la pelvis, se destaca el prolapso de los órganos pelvianos. Las avulsiones de los músculos puboviscerales se atribuyen a los partos vaginales, dado que, durante la segunda etapa del trabajo de parto, esos planos musculares se desprenden parcialmente de su inserción pubiana en hasta el 36% de las pacientes. La ecografía y la resonancia magnética permiten visualizar estas avulsiones musculares, las cuales incluyen tanto formas leves (despegamiento parcial con pérdida de masa muscular) como lesiones graves (despegamiento completo o lesión significativa bilateral). Las avulsiones de mayor magnitud se asocian con un mayor riesgo de prolapso de órganos pelvianos y de recidiva de estas lesiones después de la corrección quirúrgica. Se destacan las dificultades en el enfoque de las pacientes con prolapso recurrente o con discrepancias entre los signos y síntomas de disfunción del piso de la pelvis.

En este análisis retrospectivo se incluyeron los datos de 189 mujeres con diagnóstico de prolapso recurrente de órganos pelvianos o con discordancia entre los síntomas y los signos clínicos de disfunción del piso pelviano. Se reunió información acerca de las imágenes por resonancia magnética ponderadas en T<sub>2</sub>, con clasificación de las lesiones en avulsiones leves o graves. Por otra parte, se obtuvieron datos relacionados con los antecedentes clínicos y quirúrgicos y se aplicaron los cuestionarios validados *Urogenital Distress Inventory*, *Incontinence Impact Questionnaire*, *Defecatory Distress Inventory* y *POP-Quantification* (POP-Q) de la *International Continence Society*.



## Conceptos y cifras

### Neumonía aguda eosinofílica

La neumonía aguda eosinofílica es una forma infrecuente de neumonía. En los pacientes con indicación de tratamiento con corticoides, la administración de estos fármacos durante 2 semanas se asocia con la misma evolución que la terapia por 4 semanas, independientemente de la presencia de insuficiencia respiratoria [*European Respiratory Journal* 41(2):402-409].

### Migraña con aura

La migraña con presencia de aura no sólo aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular sino la probabilidad de morir luego del evento [*Annals of Indian Academy of Neurology* 15(1):72-77].

### Isquemia miocárdica asintomática

La prueba de cinta ergométrica es un procedimiento útil, seguro y eficaz para identificar los pacientes diabéticos con isquemia miocárdica asintomática (IMA), que deben recibir un tratamiento especial. En un estudio reciente, la prevalencia de IMA fue del 50% y el trastorno fue particularmente frecuente en las mujeres con diabetes [*High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention* 19(3):137-142].

### Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia se define por la presencia de incremento de los triglicéridos, plasma lechoso, o ambos, en ausencia de otros factores causales de pancreatitis, como la litiasis biliar o el consumo de alcohol. Se estima que la hipertrigliceridemia es la etiología del 1% a 38% de los casos de pancreatitis [*Gastroenterología y Hepatología* 36(4):274-279].

### Adiponectina

La adiponectina es una de las hormonas más importantes relacionadas con los depósitos adiposos, regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos, permite mejorar la sensibilidad a la insulina, la oxidación de ácidos grasos e inhibe la producción hepática de glucosa [*Acta Paediatrica* 101(10):1058-1062].

### Reflujo gastroesofágico

La enfermedad por reflujo gastroesofágico que no responde en forma adecuada al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) tiene lugar en el 10% al 40% de los casos. La respuesta al tratamiento con dosis estándar de IBP es menor en presencia de enfermedad por reflujo no erosiva en comparación con lo observado en caso de esofagitis erosiva. La enfermedad por reflujo no erosiva está presente en la mayoría de los pacientes con reflujo gastroesofágico, lo cual podría causar el fracaso del tratamiento con IBP [*Clinical Gastroenterology and Hepatology* 6(4):393-400].

El 44% de las participantes presentaban lesiones graves por avulsión de la musculatura pubovisceral, mientras que la prevalencia de lesiones leves se estimó en 26%; en el 30% de las mujeres no se reconoció avulsión muscular mediante resonancia magnética. El 73% de las participantes con avulsiones graves se presentaron con lesiones bilaterales. Las mujeres que habían requerido una episiotomía o una cirugía de reconstrucción de la pared anterior de la vagina se caracterizaban por una mayor probabilidad de presentar lesiones musculares más graves. Otros factores correlacionados con un mayor riesgo de detección de avulsión grave de la musculatura pelviana fueron una puntuación C en la escala POP-Q y la presencia de síntomas de prolapso genital. Como contrapartida, las manifestaciones clínicas de defecación obstructiva se vincularon con una mayor probabilidad de ausencia de alteraciones musculares en la resonancia magnética.

Se destaca que la presencia y la magnitud de las avulsiones musculares puboviscerales se correlacionaban con los signos y síntomas de las disfunciones del piso de la pelvis. Los antecedentes de episiotomía y de reconstrucción de la pared anterior de la vagina y las manifestaciones de prolapso vaginal definidos por el cuestionario POP-Q, constituyeron variables asociadas con estas lesiones estructurales. Por lo tanto, se admite que la identificación de estos parámetros podría permitir a los profesionales de la salud el reconocimiento de aquellas pacientes con un mayor riesgo de avulsión grave de la musculatura del piso de la pelvis.

 Información adicional  
www.sicisalud.com/dato/insic.php/136758

## Conocimientos acerca de la patogenia de la urolitiasis

Urology 81(4):701-704, Abr 2013

Derby, Reino Unido

La urolitiasis es una afección relacionada con elevados índices de morbimortalidad y altos costos para el sistema de salud. Por consiguiente, se reconoce la importancia del conocimiento de la fisiopatología de la formación de los cálculos urinarios.

Los litos conformados por oxalato de calcio representan alrededor del 80% de los casos de urolitiasis. Los cálculos de oxalato de calcio guardan relación con las denominadas placas de Randall. Estas lesiones están constituidas por capas alternadas de apatita y de moléculas orgánicas. Tras su conformación, estas placas se incrementan mediante su cristalización en la matriz de colágeno de la membrana basal del asa de Henle y en los tejidos subendoteliales. En cambio, se señala que los cristales de apatita no se identifican en la luz de los túbulos o en las células tubulares renales. Por consiguiente, se presume que estos cristales se originan *de novo*, por la probable partici-

pación de mecanismos locales. Entre otros, se postula la eventual diferenciación de las células epiteliales en fenotipos mesenquimáticos con capacidad de provocar mineralización local, o bien con la participación de mecanismos inflamatorios y osteogénicos motivados por las altas concentraciones de oxalato de calcio.

En este sentido, se dispone de datos que vinculan los cambios inflamatorios locales y las lesiones del epitelio renal con la formación de cálculos. Las alteraciones epiteliales inducidas por cristales parecen mediadas por el estrés oxidativo, de acuerdo con resultados de modelos *in vitro*. En coincidencia, se ha demostrado una asociación clínica entre las concentraciones séricas de antioxidantes y la prevalencia de urolitiasis. En individuos con urolitiasis, se ha advertido la presencia de niveles circulantes significativamente reducidos de carotenos y beta-criptoxantina cuando se los compara con sujetos no comprometidos. En este contexto, algunos investigadores señalan que la agresión oxidativa constituye un mecanismo compartido por la urolitiasis y enfermedades como la diabetes, la hipertensión y el síndrome metabólico. Se acota que se han propuesto asociaciones entre la expresión de hormonas sexuales, la agresión oxidativa y la formación de litiasis urinaria en modelos *in vivo*. Aunque la incidencia de urolitiasis en adultos se caracteriza por un predominio en el sexo masculino, esta diferencia parece atenuarse en los estudios más recientes. De todos modos, aún se describen diferencias significativas en la incidencia en función del sexo, que parecen atribuirse a la regulación en aumento de la síntesis de antioxidantes mediada por el estradiol.

De esta forma, la progresiva formación y agregación de cristales de apatita, la progresión de estas lesiones en el plano subrotelital, la conformación de las placas de Randall y su posterior erosión se vinculan con un importante incremento del riesgo de urolitiasis. Algunos componentes de la orina podrían generar repercusiones sobre el proceso de formación de los cálculos. Se advierte que el citrato impide la generación de litos; la hipocitraturia se correlaciona con una mayor probabilidad de urolitiasis, en comparación con los individuos con niveles urinarios normales de citrato. Entre otras moléculas que ejercen efectos inhibitorios sobre la formación de cálculos, se menciona al fragmento 1 de la protrombina urinaria, la uropontina, la osteopontina, la quinina y la proteína de Tamm-Horsfall.

Se admite que el mejor conocimiento de la patogenia de la urolitiasis es el principal mecanismo para la elaboración de estrategias preventivas. Se hace hincapié en la necesidad de estudios clínicos para la aplicación de tratamientos destinados a la reducción de la incidencia y la morbimortalidad que se asocian con esta afección.

 Información adicional  
www.sicisalud.com/dato/insic.php/136334

Remita su carta a [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.html](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html)

### Tratamiento domiciliario



Sr. Editor:

He leído el artículo *Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio*<sup>1</sup> y le envío mis comentarios.

El tratamiento antimicrobiano domiciliario-endoovenoso (TADE) cons-

tituye una posibilidad terapéutica segura pero que requiere una estricta selección de los pacientes para acotar los riesgos y obtener resultados satisfactorios.

Se debe tener en cuenta las condiciones socioculturales (domicilio no demasiado alejado de un centro asistencial de mayor complejidad, higiene adecuada, agua corriente, electricidad, heladera, teléfono) y es excluyente la adhesión del paciente y su familia. Queda sobreentendido que el enfermo ha sido evaluado, que el tratamiento es imprescindible y no requiere ingreso hospitalario.

Las infecciones en las cuales hay más experiencias con esta forma de tratamiento son las osteoarticulares, las de tejidos blandos, la endocarditis infecciosa cuando ha superado la etapa aguda y algunas infecciones neonatales.

Debe ser conducido por personal capacitado y entrenado; el antimicrobiano será pertinente a la situación y será administrado una o dos veces al día con el dispositivo que más se adapte a la situación.

Las ventajas son, además de económicas, la mejor calidad de vida que se logra al permanecer en su domicilio y que permite reducir los riesgos de adquirir infecciones. Tiene como inconveniente la dificultad en el seguimiento y control, así como la demora en responder frente a la presentación de complicaciones, aunque no hay dudas que las ventajas prevalecen por sobre las dificultades

Guillermo J. Weisburd

Profesor Titular Enfermedades Infecciosas,  
Director de Carrera de Medicina, Universidad  
Abierta Interamericana (UAI), Sede Rosario  
Rosario, Argentina

<sup>1</sup> Salud i Ciencia 20(2):171-8, Oct 2013

### Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Amsterdam 2013



Sr. Editor:

En la edición del Congreso Europeo de Cardiología,<sup>1</sup> se presentaron varios estudios y novedades importantes. Se destacó la participación de la Sociedad Argentina de

Cardiología y la presentación de cuatro nuevas normativas clínicas: enfermedad coronaria estable, hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular, y

marcapasos y resincronizadores. Entre los estudios se destacaron el PRAMI, que investigó la revascularización completa durante la angioplastia primaria: con ventajas para la intervención sobre el control; el ECHO-CRT, que mostró perjuicio más que beneficio con el implante de resincronizador en pacientes con intervalo QRS angosto; el SAVOR y el EXAMINE, que evaluaron distintos inhibidores de la DPP-4, que si bien no ocasionaron perjuicio, tampoco lograron beneficio para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos con cardiopatías; en el RE-ALIGN, la utilización de dabigatrán resultó bastante peor que la administración de warfarina en los pacientes con prótesis valvulares mecánicas; y finalmente, el PURE, que destaca la relación entre mortalidad cardiovascular e ingreso per cápita en distintos países.

Marcelo Trivi

Médico Cardiólogo  
Director Científico de Quid Novi?

<sup>1</sup> Quid Novi? 5(3), Oct 2013

### Diabetes mellitus y trastorno depresivo mayor

Sr. Editor:

En pacientes diabéticos, la comorbilidad con depresión es frecuente y genera consecuencias negativas en la evolución de la enfermedad y en las posibilidades de tratamiento. Los antidepresivos serotoninérgicos han demostrado eficacia en estos casos. En el estudio *Agomelatina frente a Sertralina en Pacientes Diabéticos con Depresión*<sup>1</sup> se presenta la agomelatina, una alternativa con resultados alentadores.

Se requiere continuar con las investigaciones para confirmar estas conclusiones positivas y aplicarlas en pos de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Andrés Zubrzycki

Psiquiatra  
Director científico Temas Maestros, serie  
Depresión  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

<sup>1</sup> [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138005](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/138005)

### Trombofilia y embarazo

Sr. Editor:

Con referencia a las trombofilias en el embarazo, al parecer la educación sería la mejor arma para clarificar y poder modificar, con los recursos terapéuticos actuales, las complicaciones asociadas con este estado natural de toda mujer en edad fértil.

El estado protrombótico condicionado por el embarazo, sumado a ciertos factores de riesgo congénitos o adquiridos, deriva en complicaciones para gestar, mantener viable un embarazo y en abortos recurrentes, sumado a situaciones socioeconómicas, controles obstétricos inadecuados, limitación de los conocimientos en esta área y

carácter experimental en las intervenciones terapéuticas.

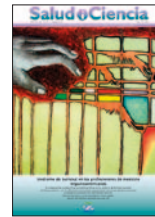
Destaco con referencia a este tema lo planteado en la entrevista *Trombofilia y complicaciones del embarazo*<sup>1</sup> publicada en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

Lilia Susana Mari

Profesional de Planta  
Hospital Naval Pedro Mallo  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

<sup>1</sup> [www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/132841](http://www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/132841)

### Promoción de la salud en las escuelas



Sr. Editor:

El artículo *Avaliação da pressão arterial nas escolas: uma medida de promoção da saúde*<sup>1</sup> tiene algunos puntos que merecen su análisis. Los niños y adolescentes pasan un

tiempo importante en tareas escolares, por lo que se tiene una muestra significativa para realizar la toma de presión arterial y poder sacar algunas conclusiones de nuestra población estudiada (incidencias y prevalencia, factores de riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad, antecedentes familiares, etc.). Esto nos servirá para brindar asesoramiento familiar y poder realizar una consulta y un seguimiento más específicos (especialista pediátrico en hipertensión arterial, obesidad/sobrepeso o su pediatra de cabecera). En cuanto a la forma de medición de la presión arterial, todos estamos de acuerdo que el método más aceptado es el auscultatorio, realizado con tensiómetro mercurial y estetoscopio. Sin embargo, si lo utilizamos como método de tamizaje en las escuelas, este método tendría como limitante el entrenamiento del personal y el riesgo ambiental que conlleva el uso del mercurio y su derrame en caso de accidente. En cambio, fuera del ámbito médico sería más beneficioso el uso de instrumental electrónico como método de tamizaje debido a que se minimiza la necesidad de tener personal entrenado para la toma de la presión arterial. Toda medida que se tome en el ámbito de la salud escolar y que nos oriente y ayude a detectar pacientes en riesgo de enfermedad puede ser considerada como una opción válida y una estrategia interesante en salud.

Pablo Daniel Macchi

Especialista Jerarquizado en Pediatría  
Medico de Guardia  
Hospital de Niños Debilio Blanco Villegas  
Tandil, Argentina

<sup>1</sup> Salud i Ciencia 19(3):262-4, Ago 2012

## Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

**Solicitud de presentación**

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

[www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

**Procesos de la edición****Proceso 1 – Aceptación de la invitación**

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurrirá al obtener su aprobación.

**Proceso 2- Remisión del artículo**

Los autores remitirán sus artículos en línea en [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Proceso de Remisión** Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

**Importante:** Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

**Etapa 1 – Identificación**

**1A.** Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

**1B.** El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que correspondan según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

**Etapa 2 – De los autores****2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

**Breve CV**

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

**2.B. Complementos****Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("*dots per inch*") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

**2.C. Coautores**

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

**2.D. Artículos Editados****Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

**Otros artículos de su autoría**

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

**2.E. Carta de presentación**

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a **Director Editorial de SIIC**.

**Etapa 3 - Del artículo****Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

**Artículo Original**

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

....

Instrucciones completas en:

[www.siic.info/ssea/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php)

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: [www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php), al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

## Instruções para os autores

**Pedido de apresentação**

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar [www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Imediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

**Processos da edição****Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

**Processo 2- Envio do artigo**

Os autores enviarão seus artigos on line em [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Processo de Envio**

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

**Importante:** Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

**Etapa 1 - Identificação**

**1A.** Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como colunista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

....

Instruções completas na:

[www.siic.com/instruccoes\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.com/instruccoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.sic@siic.com](mailto:expertos.sic@siic.com), ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Guidelines for authors

**Presentation requirement**

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access [www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

**Editing Processes****Process 1 – Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

**Process 2 - Submission of the Article**

Authors will submit their articles on line at [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Submission Process**

You have accessed the **Submission Process** for your article

**Important:**

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

**Stage 1 – Identification**

**1A.** When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Access to SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

[www.siic.com/guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.com/guidelines_sic_web.htm)

For further information or inquiries, please contact [expertos.sic@siic.com](mailto:expertos.sic@siic.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, n613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

## La evaluación por pares de nuestros artículos

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) agradecen a los revisores externos la dedicación de su tiempo, conocimiento y experiencia para evaluar la calidad de los artículos originales, revisiones, casos clínicos y estudios observacionales recibidos por la institución.

Así como para los autores estas contribuciones representan la posibilidad de recoger comentarios constructivos de sus propios textos (que finalmente se aprobarán o no), para los lectores, destinatarios de las revistas, las evaluaciones por pares aseguran el rigor científico de su actualización continua.

Entre los especialistas más comprometidos con los procesos de evaluación nos complace destacar:

**Jorge Agrimbau**  
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof.  
Dr. Juan P. Garrahan, Argentina

**Clara Inés Agudelo**  
Instituto Nacional de Salud, Colombia

**Luis Alcalá Hernández**  
Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, España

**Nuria Alonso**  
Hospital Universitari Germans Trias i  
Pujol, España

**Rafael Balaña-Fouce**  
Universidad de León, México

**André Renê Barbóni**  
Universidade Estadual de Feira de  
Santana, Brasil

**Joaquín Barnoya**  
Washington University in St Louis,  
EE.UU.

**Marcelo Bernabé Méndez**  
Universidad Nacional de Rosario,  
Argentina

**Jorge Bernabó**  
Universitat Autònoma de Barcelona,  
España

**Josep M. Blanch**  
Universitat Autònoma de Barcelona,  
España

**María Luisa Botella**  
Centro de Investigaciones Biológicas,  
España

**Manuel Brenes**  
Instituto de la Grasa, España

**Javier Calvet Calvo**  
Hospital Italiano de Buenos Aires,  
Argentina

**Luis Felipe Callado**  
Universidad del País Vasco, España

**Adalberto Campos Arias**  
Instituto de Investigación del  
Comportamiento Humano, Colombia

**Domingo Casadei**  
Instituto de Nefrología de Buenos Aires,  
Argentina

**Paula Cerdá Zolezzi**  
Hospital Municipal Julio F. Ramos,  
Argentina

**Beatriz Cernigoi**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas  
Francisco J. Muñiz, Argentina

**Marcelo Corti**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas  
Francisco J. Muñiz, Argentina

**Rodolfo Corti**  
Hospital de Gastroenterología Dr.  
Carlos Bonorino Udaondo, Argentina

**Raúl Costamagna**  
Universidad Nacional del Sur, Argentina

**María Cristina Cuerda Compés**  
Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, España

**Daniel Cuevas Ramos**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición Salvador Zubirán, México

**Miguel Delgado Rodríguez**  
Hospital Ciudad de Jaén, España

**Ricardo Del Olmo**  
Hospital Municipal de Rehabilitación  
Respiratoria María Ferrer, Argentina

**Roberto Elizalde**  
Hospital General de Agudos Ignacio  
Pirovano, Argentina

**Carlos Escobar Cervantes**  
Hospital Ramón y Cajal, España

**María de los Ángeles Esteban**  
Universidad de Murcia, España

**Gema Esteban Bueno**  
Área de Gestión Sanitaria Norte de  
Almería, España

**Guadalupe Estrada-Gutiérrez**  
Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de Los Reyes, México

**José Luis Faccioli**  
Hospital Italiano de Buenos Aires,  
Argentina

**María Esther Fárez Vidal**  
Hospital Universitario San Cecilio,  
España

**Javier Femenia**  
Hospital Español de Mendoza,  
Argentina

**Juan Antonio Fernández López**  
Servicio de Salud del Principado de  
Asturias, España

**Javier Fernández Martínez**  
Hospital 12 de Octubre, España

**Pedro Forcada**  
Hospital Universitario Austral, Argentina

**Miguel Ángel Fuertes**  
Centro de Biología Molecular Severo  
Ochoa, España

**Juan Gagliardi**  
Clínica del Sol, Argentina

**Javier García del Alba**  
Unidad de Investigación Social,  
Epidemiológica y en Servicios de Salud,  
México

**Loreley García Gariglio**  
Universidad de la República, Uruguay

**Nicolás García González**  
Universidad de Navarra, España

**Mauro García-Toro**  
Universidad de las Islas Baleares, España

**Patricio Gariglio**  
Centro de Investigaciones y de Estudios  
Avanzados del IPN, México

**María Paloma Geijo Martínez**  
Hospital Virgen de la Luz, España

**José Antonio Gimeno Orna**  
Hospital Comarcal de Alcañiz, España

**Purificación Gómez**  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
España

**Cristina Gutiérrez Mateo**  
Universitat Autònoma de Barcelona,  
España

**Natalie Hadad Arrascue**  
Universidad Peruana Cayetano Heredia,  
Perú

**Liz Hamui-Sutton**  
Universidad Nacional Autónoma  
de México, México

**Verónica Iglesias**  
Escuela de salud Pública Dr. Savador  
Allende, Chile

**María Cecilia Johnson Pena**  
Universidad de Chile, Chile

**Jorge Korin**  
Sanatorio Los Arcos, Argentina

**María Ester Lázaro**  
Hospital Zonal Bariloche, Argentina

**Oscar Levalle**  
Hospital General de Agudos C. Durand,  
Argentina

**Daniel Lewi**  
Hospital General de Agudos Juan A.  
Fernández, Argentina

**Cecilio López Galíndez**  
Instituto de Salud Carlos III, España

**Francisco López Soriano**  
Hospital del Noroeste de Murcia,  
España

**Juan Vicente Luciano Devis**  
Parque Sanitario Sant Joan de Déu,  
España

**Ubaldo Martín**  
Universidad Nacional del Litoral,  
Argentina

**Flor Martínez-Espinosa**  
Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Brasil

**Antonio Martínez López**  
Instituto de Agroquímica y Tecnología  
de Alimentos, España

**Leticia Medeiros-Ferreira**  
Universitat Autònoma de Barcelona,  
España

**Martín Ariel Milmaniene**  
Sociedad Argentina de Obesidad y  
Trastornos Alimentarios, Argentina

**Oscar Miró**  
Hospital Clínic, Barcelona

**Nora Morcillo**  
Hospital Dr. Antonio Cetrángolo,  
Argentina

**María del Pilar Moreno Jiménez**  
Universidad de Málaga, España

**Fred Morgan Ortiz**  
Universidad Autónoma de Sinaloa,  
México

**Francisca Muñoz Cobos**  
Servicio Andaluz de Salud, España

**Jairo Muñoz Delgado**  
Instituto Nacional de Psiquiatría  
Ramón de la Fuente Muñiz, México

**María Nabal**  
Hospital Universitario Arnau de  
Vilanova, España

**Ana Navas-Acien**  
Johns Hopkins Bloomberg School of  
Public Health, EE.UU.

**Julia Navas López**  
Universidad Católica de Murcia,  
España

**Amparo Oliver**  
Universitat de València, España

**Beatriz Oliveri**  
Hospital de Clínicas José de San Martín,  
Argentina

**Tomás Orduna**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas  
Francisco J. Muñiz, Argentina

**Nelly Fabiola Padilla Gomes**  
Universitat de Barcelona, España

**José María Peña Porta**  
Hospital de Barbastro, España

**Norton Pérez Gutiérrez**  
Universidad Cooperativa de Colombia,  
Colombia

**Roberto Rey**  
Instituto Argentino de Investigación  
Neurológica, Argentina

**Guillermo Roccatagliata**  
Facultad de Medicina, UBA, Argentina

**Mariano Ruiz-Gayo**  
Universidad CEU San Pablo, España

**Graciela Salis**  
Universidad del Salvador, Argentina

**Oscar Salomón**  
Instituto Argentino de Medicina  
Tropical, Argentina

**María Soledad Santini**  
Centro de Documentación e  
Información Educativa, Argentina

**Magdalena Sanz-Cortés**  
Hospital Clínico Universitario de  
Valencia, España

**Graciela Scagliotti**  
Hospital General de Agudos Ignacio  
Pirovano, Argentina

**Alfredo Seijo**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas  
Francisco J. Muñiz, Argentina

**Antoni Serrano-Blanco**  
Fundació Sant Joan de Déu, España

**Zilma Silveira Nogueira Reis**  
Universidade do Porto, Portugal

**Jose Luis Turabian**  
Centro de Salud Polígono Industrial,  
España

**Marcelo Trivi**  
Instituto Cardiovascular de Buenos  
Aires, Argentina

**José Vázquez**  
Hospital de Clínicas José de San Martín,  
Argentina

**Fernando Lino Vázquez González**  
Universidad de Santiago de  
Compostela, España

**Francisco Vázquez Nava**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas,  
México

**Juan Carlos Vergottini**  
Universidad Nacional de Córdoba,  
Argentina

**Carmina Wanden-Berghe**  
Universidad CEU Cardenal Herrera,  
España

**Romina Zanin**  
Hospital Central de Formosa, Argentina

**Oscar Zaragoza**  
Instituto de Salud Carlos III, España

**Andrés Zubrzycki**  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A.  
Moyano, Argentina

Un mal más serio que la propia afección según la óptica del pintor

## Goya satiriza con saña a los médicos incompetentes

*La medicina es una materia social y científicamente ilustrada con una paradójica falta de obras de arte que la promocionen. Pocas ensalzan las bondades de la profesión: en general, la mayoría de los motivos artísticos que se vinculan con la actividad médica hacen referencia a los aspectos críticos que condimentan tertulias amistosas e inamistosas.*

Goya, artista sensible a la realidad de la España de su época, refleja en el capricho ¿De qué mal morirá? una opinión predominante entonces (¿entonces?) sobre la profesión médica. El diario de Madrid del miércoles 6 de febrero de 1799 comunicaba, disculpándola, la aparición pública de los grabados del célebre pintor aragonés. Así decía la noticia: "Colección de estampas de asuntos caprichosos, inventadas y grabadas al aguafuerte por Don Francisco Goya. Persuadido el autor de que la censura de los errores y vicios humanos (aunque parece peculiar de la eloqüencia y la poesía) puede también ser objeto de la pintura: ha escogido como asuntos proporcionados para su obra, entre las multitudes de extravagancias y desaciertos que son comunes en toda sociedad, y entre las preocupaciones y embustes vulgares, autorizados por la costumbre, la ignorancia o el interés, aquellos que ha creído más aptos a subministrar materia para el ridículo, y exercitar al mismo tiempo la fantasía del artífice. [...] No será temeridad creen que sus defectos hallarán tal vez mucha disculpa entre los inteligentes. Se venden en la calle del Desengaño, número 1, tienda de perfumes y licores, pagando por cada colección de a 80 estampas 320 reales de vellón [N. de R., reales de vellón, moneda de ínfimo valor]."



*"Ahora son los médicos las víctimas de la sátira asnal de Goya. Un asno médico asiste a la cabecera de un moribundo y parece tomarle el pulso con su casco derecho. Un Asinus medicus había ya en las Memorias de la Academia Asnal, cuya existencia recordó Edit Helman, publicadas en Bayona en 1792. Al preguntarse de qué mal morirá el enfermo, Goya insinúa que uno "muy serio" puede ser el propio médico. El comentario del manuscrito 3 es el más explícito: "No hay que preguntar de qué mal ha muerto el enfermo que hace caso de médicos bestias e ignorantes".*

Los Caprichos de Goya, por Enrique Lafuente Ferrari, Editorial Gustavo Gili, Barcelona, 1978.