

## **Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos**

*El Instituto de Gastroenterología cubano utiliza principalmente la radiografía por contraste de bario y la enteroscopia de doble balón para el tratamiento de las enfermedades del intestino delgado. Luego de indicarse los estudios radiológicos –y en función de la sospecha clínica y radiológica– se decide la vía anterógrada o retrógrada para la realización de la enteroscopia. Con el fin de abordar el diagnóstico citado, el presente trabajo evalúa la utilización de ambos procedimientos aplicados en conjunto.*

Oscar Manuel Villa Jiménez, Experto invitado, La Habana, Cuba (pág. 598).



## 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.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

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

Versión en inglés, colaboración:  
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 ausgebildet wird.

Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen. Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

Ist Pionier in der Entwicklung von 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.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

SIIC im Internet ist ein Beispiel für die ständige Entwicklung und Evolution die diese Organisation kennzeichnen.  
Versión en alemán, colaboración:  
Dr. Emilio Schlump  
Columnista Experto SIIC

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

Criou obras inovadoras como Trabalhos Destacados, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC 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.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

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

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

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

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

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.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.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 crée 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.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

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

Versión en francés, colaboración:  
Dr. Juan Carlos Chachques  
Director Oficina Científica SIIC 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 las secciones *Artículos originales* y *Artículos revisiones* 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: Alejandro Obregón Roses, «Máscaras», detalle, óleo sobre tela, 1952.

Imágenes: pág. 648 - Tania Coello, «Sólo en el universo», acuarela sobre papel, 2012; pág. 650 - Cesar Plascencia, «Claridad», óleo sobre tela, 2013; pág. 652 - Arturo Rivera, «Sueño de Daniel II», detalle, grafito y temple sobre papel, 1993; pág. 676 - Noé León, «Ruta Barranquilla - Bolívar, bus», óleo sobre cartón, 1970; pág. 676 - Gerardo Aragón, «Entramado», óleo sobre tela, 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 junio 2014 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 6 - junio 2014

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  
Catalogo Latindex, Elsevier Bibliographic Databases, Embase, Google Scholar,  
Latindex, LILACS, Science Citation Index, Scimago, Scopus, SIIC *Data Bases*,  
Ulrich's Periodical Directory 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.

**Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. Ex Presidente de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical; integrante del Laboratório de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitária, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

**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 Druet**, 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 Gutierrez; 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 Favalaro, 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. Largaña**, 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.
- 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**, Neumología. 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 Hospital 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, Japón.
- Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Jefe de División, Tisiopneumología, 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 Fatala 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. Eyail 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 Infante 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.siicsalud.com/main/siicestr.htm](http://www.siicsalud.com/main/siicestr.htm).

	Página		Página
<b>■ Nuestras novedades</b>	580	<b>Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas</b>	
<b>■ Artículos originales</b>		<i>La cantidad de casos de cáncer oral se ha incrementado en la última década y se esperan 15 millones de nuevos casos para el año 2020 a nivel mundial. J de la Fuente Hernández, P Muñoz Mújica, CE Patrón Bolaños, MA Ramírez Trujillo, HJ Rojas Mercado, LS Acosta Torres</i>	636
<b>La lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina en pacientes con diabetes mellitus gestacional</b>		<b>■ Entrevistas a expertos</b>	
<i>La duración prolongada de la lactancia se asoció con menores niveles de leptina y con mejor perfil metabólico en el periodo posparto temprano en mujeres con diabetes mellitus gestacional y con embarazo normal, respectivamente. R Saucedo, L Basurto, R Galván, J Sánchez, M Hernández, E Puella, A Zárate</i>	581	<b>La relación entre el mesotelioma maligno y la exposición al asbesto</b>	
<b>La fenestración endoscópica como tratamiento de los quistes aracnoideos intracraneales</b>		<i>Se describe una actualización del vínculo entre la exposición a los asbestos y sustancias similares con el riesgo de mesotelioma maligno, en términos epidemiológicos, fisiopatológicos y de la medicina del trabajo. C Magnani</i>	643
<i>La mejor opción terapéutica es, en la actualidad, la fenestración endoscópica, ya que se trata de una técnica poco invasiva, que no requiere la implantación de materiales extraños y cuyo índice de complicaciones y recidivas es relativamente bajo. M Gelabert-González, R Serramito-García, E Aran-Echabe, Á Prieto González, JM Santín Amo, FJ Bandín Diéguez, A García Allut</i>	586	<b>■ Casos clínicos</b>	
<b>Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina</b>		<b>Leuconiquia transversal (líneas de Mees) asociada con espondilitis anquilosante</b>	
<i>La toxocariosis humana es una parasitosis de amplia distribución en el mundo. Se estudiaron 857 muestras de sangre de poblaciones vulnerables de distintas edades. UO Martín, MA Demonte, L Contini, E Giraldez, D Mendicino, M Del Barco</i>	592	<i>En ausencia de tratamiento quimioterápico o indicios de intoxicación por metales pesados, la presencia de las líneas de Mees puede ser un marcador de enfermedad sistémica subyacente. A Molina-Leyva, JC Ruiz Carrascosa</i>	646
<b>Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos</b>		<b>■ Red Científica Iberoamericana (RedCIbe)</b>	
<i>El Instituto de Gastroenterología cubano utiliza principalmente la radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón para el tratamiento de las enfermedades del intestino delgado. OM Villa Jiménez, HR Hernández Garcés, S Lazo del Vallín, L González Fabián, OM Hano García, C Ruenes Domech</i>	598	<b>Lepra e gravidez no (y embarazo en el) estado do (de) Pará, Brasil: una perspectiva epidemiológica</b>	
<b>Elevado desconocimiento sobre el papiloma virus humano entre los estudiantes de odontología</b>		<i>O (El) coeficiente de detección entre hanseniasis e gravidez, permitiu (permitió un) análise epidemiológica através da (de la) interpretação dos (de los) parâmetros de endemidade. VR da Cunha Menezes Palácios</i>	648
<i>Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se seleccionaron estudiantes de la carrera de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) durante el año 2010. El desconocimiento sobre el papiloma virus humano es alto en la población estudiada, lo que podría ser uno de los principales factores de riesgo para adquirir la infección. ML Medina, MG Medina, LA Merino</i>	604	<b>El objetivo final del acto médico debe ser la satisfacción del paciente</b>	
<b>Información sobre la anticoncepción de emergencia entre los adolescentes y adultos jóvenes</b>		<i>Una vez planteada la idea de realizar un estudio sobre la satisfacción percibida por el paciente es muy importante que la obtención de la información sea de forma anónima, y que se deje la posibilidad de que el paciente pueda referir aspectos de mejora en el servicio, haciéndolos partícipes. D Rodríguez González, D Sanjuán Hernández</i>	650
<i>Tras la posibilidad de adquirir sin prescripción médica la píldora poscoital o píldora del día después en las farmacias españolas, se estudió el nivel de conocimientos sobre este método anticonceptivo de emergencia entre adolescentes y adultos jóvenes. C Guijo García, ME Losa Iglesias</i>	608	<b>Riesgo potencial por la presencia de Aedes albopictus en la triple frontera en el norte de Argentina</b>	
<b>■ Artículos revisiones</b>		<i>La presencia de A. albopictus es una problemática a tener en cuenta por los efectores de los programas de vigilancia y control vectorial en la lucha contra el dengue y la fiebre amarilla, hoy dirigidas principalmente a A. aegypti. M Espinosa</i>	652
<b>Propiedades quimiopreventivas del mango y la manzana en el cáncer de colon</b>		<b>■ Crónicas de autores iberoamericanos</b>	
<i>La identificación de alimentos de origen vegetal, como el mango y la manzana, así como sus constituyentes con propiedades anticancerígenas, es una alternativa posible para el control, la prevención y el tratamiento de una neoplasia frecuente como el cáncer de colon. ME Maldonado Celis, LA Urango Marchena, LJ Arismendi Bustamante</i>	614	<b>Quimioprofilaxis de la infección tuberculosa en una población inmigrante</b>	
<b>Metanálisis de estudios clínicos controlados sobre el tratamiento del traumatismo craneoencefálico</b>		<i>La combinación de rifampicina e isoniazida permite acortar el tratamiento y facilitar su cumplimiento en casos de infección tuberculosa latente. MA Jiménez Fuentes</i>	654
<i>El metanálisis formal sobre el uso de citicolina para el traumatismo craneoencefálico demuestra un efecto beneficioso de este tratamiento, sin que se registren problemas de seguridad asociados. J Secades</i>	619	<b>Alternativas terapéuticas para la osteoporosis grave</b>	
<b>Atualização ecocardiográfica em pacientes con disfunção diastólica</b>		<i>Los pacientes con osteoporosis grave tienen una alta tasa de fracturas y presentan un desafío difícil de encarar. El uso de teriparatida demostró ser de utilidad para este grupo de individuos. MA Sarli</i>	654
<i>Atualmente é incontestável a (es irrefutable la) participação da disfunção diastólica como componente da (de la) insuficiência cardíaca e (y) fundamental o seu (su) reconhecimento para um diagnóstico e prognóstico adequado. A Gonçalves, V Ribeiro</i>	624	<b>Contaminación cruzada en proteínas recombinantes producidas en una instalación multiproducto</b>	
<b>Profilaxis con isoniazida en niños y jóvenes con infección latente por Mycobacterium tuberculosis</b>		<i>El trabajo demuestra la no contaminación cruzada de varias proteínas recombinantes con el rec-GCSF producidas en una misma planta multiproductos. R Valdés Véliz</i>	655
<i>El artículo destaca las indicaciones de control de contactos de tuberculosis, enfatiza la interpretación del test tuberculínico en algunos de los países de Latinoamérica y analiza las barreras actuales y las perspectivas de la terapia preventiva. CC Sant'Anna, M Arango Loboguerrero, R Figueiredo Pequeño</i>	630	<b>La incubación y selección embrionaria en un sistema de monitorización time-lapse mejora las tasas de embarazo</b>	
		<i>En este trabajo se han evaluado las ventajas y desventajas de un sistema de monitorización time-lapse con respecto a un incubador convencional y con los datos de diez clínicas españolas que pertenecen al Instituto Valenciano de Infertilidad. M Meseguer</i>	656

	Página		Página
<b>■ Crónicas de autores en inglés</b>		<b>Educación diabetológica en la atención primaria</b>	
<b>Assessment of environmental risks of cholinesterase inhibitors insecticides</b>		<i>R Leyva Jiménez</i>	664
<i>R Mandour</i>	658	<b>Análisis multidimensional de la percepción de la salud del pie en una población adulta</b>	
<b>Topical hemoglobin promotes venous leg ulcer wound healing</b>		<i>D López López</i>	664
<i>M Arenbergerova</i>	658	<b>Aspectos inmunológicos de la enfermedad celiaca</b>	
<b>Serum lactate as a prognostic marker in pediatric cardiac surgery patients</b>		<i>E Arranz</i>	664
<i>N Agrawal</i>	660	<b>■ Colegas informan</b>	666
<b>Dyslipidemia among human immunodeficiency virus infected Nigerians</b>		<b>■ Cartas a SIIC</b>	672
<i>S Muhammad</i>	662	<b>■ Instrucciones para los autores</b>	674
<b>■ Papelnet</b>		<b>■ Salud al margen</b>	676
<b>Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en el niño</b>			
<i>A Salcedo Posadas</i>	664		

## Table of contents

<b>■ Our News</b>	580	<b>Meta-analysis of controlled clinical studies on treating cranioencephalic traumatism</b>	
<b>■ Originals articles</b>		<i>Formal meta-analysis of comparative trials of citicoline in traumatic brain injury shows a beneficial treatment effect, without safety concerns being recorded.</i>	
<b>Duration of lactation is associated with lower leptin levels in women with previous gestational diabetes mellitus</b>		<i>J Secades</i>	619
<i>The longer duration of breastfeeding was associated with lower levels of leptin and better metabolic profile in the early postpartum period in women with previous GDM and normal pregnancy, respectively.</i>		<b>Echocardiographic update in patients with diastolic dysfunction</b>	
<i>R Saucedo, L Basurto, R Galván, J Sánchez, M Hernández, E Puello, A Zárate</i>	581	<i>Participation of diastolic dysfunction as a component of heart failure is nowadays unquestioned, and recognition is vital for correct diagnosis and prognosis.</i>	
<b>Endoscopic fenestration to treat intercranial arachnoid cysts</b>		<i>A Gonçalves, V Ribeiro</i>	624
<i>The best therapeutic option is currently endoscopic fenestration as it is a minimally invasive technique that does not require the introduction of foreign materials, and it has a relatively low rate of complications and recurrences.</i>		<b>Prophylaxis with isoniazid in children and young people with latent <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection</b>	
<i>M Gelabert-González, R Serramito-García, E Aran-Echabe, A Prieto González, JM Santín Amo, FJ Bandín Diéguez, A García Allut</i>	586	<i>The article highlights the indications of contact tracing for TB, and emphasizes the interpretation of tuberculin skin test in certain Latin American countries.</i>	
<b>Toxocarosis in different vulnerable groups of children in Argentina</b>		<i>CC Sant'Anna, M Arango Loboguerrero, R Figueiredo Pequeño</i>	630
<i>Human toxocarosis is a widespread parasitic illness around the world. 857 blood samples from vulnerable groups of different ages were studied.</i>		<b>Increased incidence of oral squamous cell carcinoma</b>	
<i>UO Martín, MA Demonte, L Contini, E Giraldez, D Mendicino, M Del Barco</i>	592	<i>The number of cases of oral cancer has increased in the past decade, and 15 million new cases are expected by 2020 worldwide.</i>	
<b>Barium contrast radiography combined with double balloon enteroscopy for diagnostic purposes</b>		<i>J de la Fuente Hernández, P Muñoz Mújica, CE Patrón Bolaños, MA Ramírez Trujillo, HJ Rojas Mercado, LS Acosta Torres</i>	636
<i>The Cuban Institute of Gastroenterology mainly uses barium contrast radiography and double balloon enteroscopy to treat diseases of the small intestine.</i>		<b>■ Interviews with experts</b>	
<i>OM Villa Jiménez, HR Hernández Garcés, S Lazo del Vallín, L González Fabián, OM Hano García, C Ruenes Domech</i>	598	<b>Relationship between mesothelioma epidemiology and asbestos exposure</b>	
<b>High lack of knowledge about human papillomavirus among odontology students</b>		<i>C Magnani</i>	643
<i>In this observational, descriptive, transversal study, students were selected from the Faculty of Odontology of the Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) in 2010.</i>		<b>■ Case reports</b>	
<i>ML Medina, MG Medina, LA Merino</i>	604	<b>Transverse leukonychia (Mees' lines) associated with ankylosing spondylitis</b>	
<b>Knowledge of emergency contraception among adolescents and young adults</b>		<i>A Molina-Leyva, JC Ruiz Carrascosa</i>	646
<i>Following the possibility of acquiring the morning-after pill in Spanish pharmacies without a prescription, we studied the level of knowledge about this emergency contraceptive among adolescents and young adults.</i>		<b>■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)</b>	
<i>C Guijo García, ME Losa Iglesias</i>	608	<b>Leprosy and pregnancy in the state of Pará, Brazil: an epidemiological perspective</b>	
<b>■ Revisions</b>		<i>VR da Cunha Menezes Palácios</i>	648
<b>Chemopreventive properties of mangoes and apples in colon cancer</b>		<b>The end goal of medical action must be patient satisfaction</b>	
<i>The identification of foods of vegetable origin, such as mangoes and apples, as well as their anticancer properties is a possible alternative for the control, prevention and treatment of frequent neoplasias, such as colon cancer.</i>		<i>D Rodríguez González, D Sanjuán Hernández</i>	650
<i>ME Maldonado Celis, LA Urango Marchena, LJ Arismendi Bustamante</i>	614	<b>Potential risk from presence of <i>Aedes albopictus</i> at the triple frontier in northern of Argentina</b>	
		<i>M Espinosa</i>	652
		<b>■ Chronicles by Ibero-American authors</b>	654
		<b>■ Chronicles by authors in English</b>	658
		<b>■ SIIC Papelnet</b>	664
		<b>■ Colleagues inform</b>	666
		<b>■ Letters to SIIC</b>	672
		<b>■ Guidelines for authors</b>	674
		<b>■ Beyond health</b>	676





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.

## Fuerte crecimiento en las Crónicas de Autores

Esta sección de nuestro principal portal en Internet ([www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)) ha experimentado un acentuado crecimiento desde su creación. Destacados autores de los cinco continentes comentan sus propios artículos biomédicos en inglés, para ofrecerlos en una versión accesible a nuestros lectores. Este aumento de la cantidad de publicaciones se traduce también en la sección correspondiente en Salud(i)Ciencia, en la cual los profesionales de la salud de Iberoamérica no sólo pueden tomar contacto con los contenidos de esos trabajos, sino que ven facilitada la posibilidad de relacionarse con colegas de otras regiones del mundo. Entre otros, autores de África, Asia, Oceanía y Europa hacen conocer su producción científica a la comunidad profesional de nuestra región, para compartir así experiencias y conocimientos enriquecedores.

## Biblioteca Biomédica (BB SIIC)

La Biblioteca Biomédica (BB) SIIC incorporó durante el primer cuatrimestre de 2014 novedosas publicaciones procedentes de Nigeria. La mayoría de ellas también son indizadas por las prin-

cipales bases de datos biomédicas del mundo.

Mencionamos las nuevas colecciones que se encuentran en proceso de evaluación para su inclusión en SIIC Data Bases,

la única base de datos de habla hispana y portuguesa citada por publicaciones estratégicas del mundo junto a *Medline*, *Science Citation Index*, *Excerpta Medica* y otras.

- African Journal of Paediatric Surgery
- Annals of African Medicine
- Annals of Nigerian Medicine
- Journal of HIV and Human Reproduction
- Journal of Surgical Technique and Case Report
- Nigerian Journal of Clinical Practice
- Nigerian Journal of Surgery
- Sahel Medical Journal



## Beneficio inédito para investigadores y becarios

### CONICET destaca la utilidad del programa ACISE patrocinado por el Banco Nación



El Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) del Ministerio de Ciencia y

Tecnología de la Nación destacó la labor de la Fundación SIIC y los programas que ésta lleva adelante a nivel nacional. En particular, el organismo resaltó la importancia del programa implementado con motivo del acuerdo entre esta entidad y el Banco de la Nación Argentina (programa ACISE NACION), en tanto cubre todas las carreras de la salud y alcanza a todas las provincias del país, permitiéndoles a los profesionales el acceso a beneficios científicos de probada calidad y utilidad para el desarrollo de la actividad diaria.

En este sentido, el director de Relaciones Institucionales del CONICET, Lic. Mario Miglioratti, destaca que los becarios e investigadores del organismo que acceden a este programa "son cada día más" y que esto les "permite informarse en temáticas de la salud y acceder gratuitamente a los sitios de SIIC en Internet ([siicsalud.com](http://siicsalud.com) y [saludpublica.com](http://saludpublica.com)) y a las revistas Salud(i)Ciencia, Medicina para y por Residentes y Trabajos Distinguidos, entre las restantes obras que conforman el programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACISE)".

ACISE NACION es desarrollado por la Fundación SIIC con el patrocinio exclusivo del Banco de la Nación Argentina (BNA). El programa permite a los profesionales de la salud clientes del BNA el acceso individual a distintas acciones y obras de ac-

tualización profesional. Más información, [www.siicsalud.com/main/banconacion.php](http://www.siicsalud.com/main/banconacion.php). Los programas ACISE cuentan con el respaldo de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC); fueron declarados de Interés Nacional por Presidencia de la Nación (Res. N° 940/13) y oficialmente reconocidos por su utilidad y calidad por los ministerios de Salud (Res. N° 1258/2012), Ciencia y Tecnología (Res. N° 266/09) y Educación (Res. N° 1891/2012SPU) de la Nación.

Por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

### Declaran de interés el programa de entrevistas de SIIC con embajadas latinoamericanas



desarrolla en conjunto con las embajadas latinoamericanas en la Ciudad de Buenos Aires, obtuvo un nuevo respaldo oficial. En esta oportunidad se trató del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires que, con la firma de su ministro, Alejandro Collia, destacó la importancia de estas jornadas en tanto tienen por objetivo «la actualización científica sin exclusiones, la contribución al proceso de integración científica regional (y la puesta en valor de nuestros idiomas como lenguas de estudio e investigación» (Res. N° 517/14).

CICAL es el programa de entrevistas y teleconferencias científicas a profesionales destacados de la salud y la medicina de la Argentina y América Latina. Los ciclos son coordinados por el equipo cien-

tífico de SIIC con las representaciones diplomáticas de los países hermanos, con participación gratuita, presencial y a distancia de hospitales y universidades públicas, invitados especiales y profesionales de la salud en general. CICAL integra los programas ACISE de la Fundación SIIC; en 2013 fue declarado de Interés Nacional por Presidencia de la Nación. Más información, [prensa@siic.info](mailto:prensa@siic.info).

## Acuerdo con CONAREC

### Programa nacional para Residentes en Cardiología



CONAREC y Fundación SIIC celebraron un acuerdo de cooperación

que, a partir de este momento, permite a los profesionales en formación en residencias cardiológicas del país el ingreso gratuito e irrestricto al programa ACISE para Residentes en Cardiología. Cada profesional obtendrá una credencial plástica personalizada que le dará acceso completo al programa durante el tiempo que dure su residencia, con acciones y beneficios de calidad científica, como los sitios [siicsalud.com](http://siicsalud.com) y [saludpublica.com](http://saludpublica.com), el sistema de boletines periódicos, las revistas Salud(i)Ciencia y Medicina para y por Residentes, la Biblioteca Biomédica SIIC (principal hemeroteca biomédica de América Latina) y el programa Iberoamericano de Becas.

Para inscribirse complete el siguiente formulario: [www.siicsalud.com/acise.php](http://www.siicsalud.com/acise.php). El programa ACISE para Residentes en Cardiología se lleva a cabo con el patrocinio exclusivo de Laboratorios Argentina. Más información en [www.siicsalud.com/acise-cardiologia.php](http://www.siicsalud.com/acise-cardiologia.php).

# La lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina en pacientes con diabetes mellitus gestacional

*Duration of lactation is associated with lower leptin levels in patients with gestational diabetes mellitus*

**Renata Saucedo**

Doctora en Ciencias, Investigador Asociado, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Lourdes Basurto**, Doctora en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Rosa Galván**, Maestra en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Julio Sánchez**, Químico, Farmacéutico Biólogo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Marcelino Hernández**, Doctor en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Edgardo Puello**, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Arturo Zárate**, Doctor en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Acceda a este artículo en  
siicsalud


Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/136872](http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/136872)

Recepción: 2/11/2013 - Aprobación: 17/4/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 23/6/2014

Enviar correspondencia a: Renata Saucedo,  
Instituto Mexicano del Seguro Social, 06720,  
México DF, México  
[sgrenata@yahoo.com](mailto:sgrenata@yahoo.com)

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

## Abstract

**Introduction:** Women with gestational diabetes mellitus (GDM) have an increased risk of developing type 2 diabetes postpartum. Breastfeeding has been associated with a decreased risk of various metabolic diseases. The aim of this study was to evaluate the impact of the duration of lactation on leptin levels in women with previous GDM compared with women with normal pregnancy. **Materials and methods:** We performed a secondary analysis of a database of a prospective comparative study in which we evaluated 43 women with GDM and 43 normotensive and euglycemic pregnant women at pregnancy and at postpartum. Participants were classified according to the lactation duration in short (< 6 weeks) or long duration (> 6 weeks - < 6 months) and the leptin levels were measured. **Results:** Compared with women with GDM who lactated < 6 weeks, women with longer duration of lactation showed greater weight loss at postpartum and lower leptin levels. This difference remained statistically significant after adjustment for weight. In the control group, women with longer duration of lactation had lower triglyceride and insulin levels, and insulin resistance than women with short duration. **Conclusions:** The longer duration of breastfeeding was associated with lower levels of leptin and better metabolic profile in the early postpartum period in women with previous GDM and normal pregnancy respectively.

**Key words:** leptin, breastfeeding, gestational diabetes mellitus, insulin, insulin resistance

## Resumen

**Introducción:** Las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DBTG) tienen un riesgo elevado de presentar diabetes tipo 2 en el posparto. La lactancia materna se ha asociado con una disminución del riesgo de diversas enfermedades metabólicas. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la duración de la lactancia sobre niveles de leptina en mujeres con DBTG previa, en comparación con mujeres con embarazo normal. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis secundario a una base de datos de un estudio prospectivo comparativo en el que se evaluaron en el embarazo y el posparto 43 mujeres con DBTG y 43 embarazadas normotensas euglicémicas. Se clasificó a las participantes de acuerdo con el tiempo de lactancia materna en duración breve (menos de 6 semanas) o duración prolongada (más de 6 semanas a menos de 6 meses) y se determinaron sus niveles de leptina. **Resultados:** Las mujeres con DBTG que tuvieron una lactancia de duración prolongada presentaron una mayor disminución de peso en el posparto y un menor nivel de leptina, en comparación con las de lactancia materna de duración breve. Esta diferencia permaneció estadísticamente significativa después del ajuste por el peso de las participantes. En el grupo de control, las mujeres con lactancia de duración prolongada presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina. **Conclusiones:** La duración prolongada de la lactancia se asoció con menores niveles de leptina y con mejor perfil metabólico en el período posparto temprano de las mujeres con DBTG previa y con embarazo normal, respectivamente.

**Palabras clave:** leptina, lactancia materna, diabetes mellitus gestacional, insulina, resistencia a la insulina

## Introducción

La lactancia materna está recomendada ampliamente por los múltiples beneficios a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el hijo. En la madre se asocia con menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2), hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y obesidad.<sup>1-4</sup> En relación con la diabetes, se ha comunicado una disminución de riesgo del 15% por cada año de lactancia aun después del ajuste por antecedente familiar de DBT2, dieta, ejercicio e índice de masa corporal (IMC).<sup>5</sup> De la misma forma, se considera que la lactancia materna ade-

cuada es una de las medidas más rentables para evitar enfermedades y muerte en las etapas infantil y preescolar.<sup>6-8</sup>

La diabetes mellitus gestacional (DBTG) es la intolerancia a la glucosa que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. En los últimos 20 años se ha comunicado un incremento en la prevalencia mundial asociado con la obesidad y el sedentarismo, que afecta al 2% al 14% de todos los embarazos.<sup>9,10</sup> En México, la frecuencia es del 3.0% al 19.0%.<sup>11-14</sup> La DBTG incrementa el riesgo de complicaciones neonatales y es un factor de riesgo de DBT2; cerca del 61% de las mujeres con diabetes gesta-

cional padecen intolerancia a la glucosa o DBT2 una década después del parto.<sup>15</sup> Por el contrario, se ha sugerido que la lactancia retrasa la aparición de DBT2 en un 40%, por lo que se le puede considerar como un factor de riesgo modificable.<sup>16-21</sup>

Aún no se conocen los mecanismos moleculares del efecto benéfico de la lactancia sobre el riesgo de diabetes; sin embargo, se ha propuesto una participación del tejido adiposo a través de modificaciones en su metabolismo.<sup>22-24</sup> La leptina es una adipocina, sintetizada principalmente por el tejido adiposo, que contribuye al control de la homeostasis energética, reduciendo la ingesta e incrementando el gasto energético.<sup>25</sup> Sus niveles en circulación se asocian de forma positiva con la cantidad de grasa corporal y con un perfil metabólico adverso. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la duración de la lactancia sobre niveles de leptina en mujeres con DBTG previa comparadas con mujeres con embarazo normal.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis secundario de una base de datos para evaluar si la duración de la lactancia influía en los niveles de leptina materna. Se clasificó a las participantes, de acuerdo con el tiempo de lactancia materna, en duración breve (hasta 6 semanas) y duración prolongada (más de 6 semanas y hasta 6 meses).

La base de datos proviene de un estudio prospectivo comparativo descrito anteriormente.<sup>26,27</sup> El estudio consistió en la evaluación de 43 mujeres con DBTG y 43 embarazadas normotensas y euglucémicas (grupo control) en el tercer trimestre de gestación y a las seis semanas y a los seis meses posparto. Las mujeres con DBTG fueron diagnosticadas a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 g de glucosa a las 24-28 semanas de gestación. Los valores de corte fueron > 110 mg/dl en ayunas y > 140 mg/dl a las 2 horas.<sup>28</sup> El estudio fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, CMN La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, y todas las participantes firmaron su consentimiento informado. Se excluyeron las mujeres con hipertensión arterial, enfermedad renal, hepática o trastornos de la tiroides.

A los seis meses posparto, a las mujeres con DBTG se les realizó una carga con 75 gramos de glucosa con mediciones basales y a los 120 minutos o una medición de glucosa en ayunas para su reclasificación utilizando los criterios de la Asociación Americana de Diabetes.<sup>29</sup>

## Mediciones de laboratorio

En cada una de las tres evaluaciones programadas se les tomó una muestra venosa antecubital y en el posparto se les realizó una evaluación clínica que incluía conocer si alimentaban a sus hijos con leche materna. Las muestras de sangre se obtuvieron entre las 8 y las 9 de la mañana, después de un ayuno de ocho horas y se centrifugaron a 2 000 rpm durante 20 minutos para separar el suero y preparar fracciones de 500 ml que se mantuvieron en congelación a -70°C hasta la realización de los ensayos. La medición de los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos se realizó por técnicas enzimáticas en un analizador Roche Cobas Mira, usando estuches comerciales de Stanbio Laboratory (Boerne, EE.UU.). Las concentraciones de insulina y de leptina se determinaron por radioinmunoanálisis. La medición de insulina se realizó con estuches comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics (Los Angeles, EE.UU.), la sensibilidad fue de 1.18 mU/ml

y los coeficientes de variación (CV) intraensayo e interensayo fueron de 5.2% y 7.3% respectivamente. La leptina se determinó con estuches de Millipore Co (Billerica, EE.UU.), la sensibilidad fue de 0.5 ng/ml y los CV intraensayo e interensayo fueron de 5.0% y 4.5%, respectivamente.

El índice de masa corporal se calculó como el peso, en kilogramos, dividido por el cuadrado de la talla, en metros. El grado de resistencia a la insulina se estimó por medio del modelo homeostático para la evaluación de resistencia a la insulina (HOMA) con la fórmula de glucosa en ayunas (mmol/l) x insulina en ayunas (mU/ml)/22.5.<sup>30</sup>

## Análisis estadístico

Se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el tipo de distribución de los datos y se realizaron pruebas no paramétricas. Para comparar las diferencias entre grupos usamos la prueba de Friedman. La corrección para probables factores de confusión fue realizada con análisis de covarianza. Para evaluar correlaciones se utilizó la prueba de Spearman. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Statistica v.8 (StatSoft, Tulsa, EE.UU.). Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Las características generales de las mujeres evaluadas se muestran en la Tabla 1. Las participantes del grupo con DBTG presentaron diversos factores de riesgo para la aparición del padecimiento. En relación con la frecuencia de lactancia materna, ésta fue similar en los dos grupos de estudio y disminuyó significativamente a los seis meses posparto.

**Tabla 1.** Características generales de las pacientes. La frecuencia de lactancia materna fue similar en los dos grupos de estudio y disminuyó significativamente a los 6 meses posparto.

	Control	DBTG
Edad (años)	27.9 ± 5.1	31.6 ± 5.5*
Familiares directos DBT2 (%)	23.5	65.6*
DBTG previa (%)	0	24.2*
<b>Partos (%)</b>		
0	26.5	18.2
1	41.2	27.3*
2	23.5	39.4*
3 o más	8.8	15.1
<b>Lactancia (%)</b>		
6 semanas	85.3	84.8
6 meses	56.6	48.3

Los datos se muestran como promedio ± DE.

\*  $p < 0.05$ .

DE, desviación estándar.

A los seis meses posparto se analizaron diversos parámetros, de acuerdo con la duración de la lactancia (Tabla 2). La duración de la lactancia no resultó afectada por la edad, la obesidad ni por la resolución del parto por cesárea. Sin embargo, las mujeres con DBTG previa con lactancia prolongada presentaron una mayor disminución de peso en el posparto y menores niveles de leptina (Figura 1). Esta diferencia permaneció estadísticamente significativa después del ajuste por el peso de las participantes. En el grupo control, a pesar de una disminución de peso de todas las participantes, la leptina disminuyó exclusivamente en mujeres con lactancia prolongada, quienes además presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina.

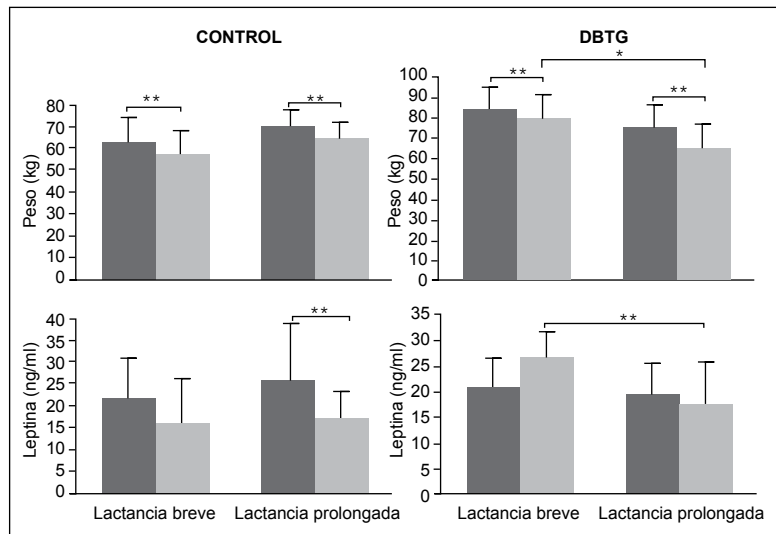
**Tabla 2.** Características de la población de estudio a los 6 meses posparto de acuerdo con la duración de la lactancia.

	Control		DBTG	
	Lactancia breve n = 20	Lactancia prolongada n = 23	Lactancia breve n = 22	Lactancia prolongada n = 21
Edad (años)	26.7 ± 5.6	29.0 ± 4.5	32.5 ± 5.4	30.6 ± 5.1
Peso previo al embarazo (kg)	54.8 ± 9.3	56.7 ± 16.8	74.2 ± 14.8	68.9 ± 15.6
IMC previo al embarazo	23.1 ± 3.7	24.8 ± 3.3	31.2 ± 5.3	28.4 ± 5.5
Resolución por cesárea (%)	61.5	52.9	93.3	100.0
Glucosa (mg/dl)	85.9 ± 6.1	76.3 ± 10.2	116.2 ± 31.3	155.3 ± 104.1
Colesterol (mg/dl)	198.4 ± 17.4	213.2 ± 47.0	221.1 ± 43.4	235.0 ± 43.0
Triglicéridos (mg/dl)	205.9 ± 107.6	120.6 ± 59.0*	204.4 ± 99.0	188.7 ± 82.9
Insulina (μU/ml)	17.0 ± 5.7	4.8 ± 3.7*	12.4 ± 6.6	13.0 ± 9.1
HOMA	3.7 ± 1.5	0.9 ± 0.6*	3.7 ± 2.7	4.3 ± 2.8

Los datos se muestran como promedio ± DE.

\*  $p < 0.05$  vs. lactancia breve.

DE, desviación estándar.



**Figura 1.** Peso materno y niveles de leptina sérica durante el embarazo (30 + 3 semanas de gestación) y 6 meses posparto en el grupo con DBTG y en el grupo control, de acuerdo con la duración de la lactancia. Se muestran el promedio + DE. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$

Se realizó un análisis de correlación entre los niveles de leptina y diversas variables. En el grupo con DBTG previa la leptina se asoció con el peso ( $r = 0.44$ ;  $p < 0.05$ ), IMC ( $r = 0.50$ ;  $p < 0.05$ ) e insulina ( $r = 0.42$ ;  $p < 0.05$ ). En el grupo control se asoció con peso ( $r = 0.64$ ;  $p < 0.05$ ), IMC ( $r = 0.69$ ;  $p < 0.05$ ), insulina ( $r = 0.38$ ;  $p < 0.05$ ) y resistencia a la insulina ( $r = 0.48$ ;  $p < 0.05$ ).

Al evaluar la tolerancia a la glucosa de mujeres con DBTG previa se encontró una elevada frecuencia de alteración; el 30.7% presentó glucemia en ayunas alterada (GAA) o intolerancia a la glucosa (IG), y el 31.2%, DBT2. Además, al determinar la frecuencia de alteración por el tiempo de lactancia se encontró que las mujeres que amamantaron durante un tiempo breve presentaron mayor frecuencia de GAA o IG que las que lo hicieron durante más tiempo (40.0% vs. 21.4%;  $p < 0.05$ ) a pesar de que la frecuencia de DBT2 fue similar en ambos grupos (26.7% vs. 35.7%).

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que una gran proporción, tanto de mujeres con DBTG previa como con embarazo normal, amamantaban a las 6 semanas posparto, a pesar de que en diversos artículos se ha descrito una menor frecuencia de lactancia en mujeres con diabetes debido al mayor número de complicaciones obs-

tétricas y neonatales.<sup>31,32</sup> Sin embargo, esta proporción disminuyó significativamente en ambos grupos a los seis meses, sin que se lograra identificar los motivos del abandono temprano de la lactancia; a diferencia de otros informes, la obesidad, el parto por cesárea y la edad de la madre no influyeron en el abandono temprano de este tipo de alimentación.<sup>33,34</sup> No obstante, probablemente estuvieron asociados con el estado civil, la escolaridad y la carencia de facilidades en el trabajo.<sup>35</sup>

Estos resultados son similares a lo informado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012),<sup>36</sup> en la que se distingue que, en México, las prácticas de lactancia están por debajo de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF),<sup>37</sup> instituciones que han exhortado a que la lactancia materna sea exclusiva dentro de los primeros seis meses de vida y que constituya parte importante de la alimentación durante el resto del primer año. Incluso se ha señalado que México tiene el menor porcentaje de mujeres en lactancia exclusiva entre todos los países del continente americano.<sup>38</sup>

La lactancia revierte a mayor velocidad los cambios que se presentan durante el embarazo, como acumulación de grasa visceral, incremento de la resistencia a la insulina y de los niveles de lípidos.<sup>22</sup> En las mujeres con DBTG encontramos que después de seis meses de concluida la gestación había una mayor pérdida de peso en aquellas participantes que amamantaron durante

más tiempo. La disminución de peso en las mujeres con lactancia de duración prolongada fue de  $6.3 \pm 5$  kg y en las de duración breve fue de  $4.5 \pm 4.1$  kg ( $p < 0.05$ ). Diversos estudios han encontrado una mayor reducción de peso en el posparto de aquellas mujeres que amamantan a sus hijos durante más tiempo, e incluso un menor IMC a los tres años posparto.<sup>39,40</sup> Por otra parte, en todas las mujeres con DBTG previa los niveles de leptina a los seis meses posparto fueron similares a los del embarazo; sin embargo las madres con lactancia de duración prolongada presentaron menores niveles que las de lactancia de duración breve, de manera independiente del peso de las participantes. En estudios previos se ha encontrado que la leptina persiste elevada en el posparto de mujeres con DBTG y se asocia con hiperglucemia, resistencia a la insulina y cantidad de grasa corporal, por lo que se le ha propuesto como un biomarcador de riesgo de diabetes.<sup>26,41,42</sup> En nuestro estudio encontramos que los niveles séricos de leptina se asociaron de manera positiva con los de insulina.

En el grupo control, las mujeres que amamantaron a sus hijos durante más tiempo presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina, en comparación con las que amamantaron únicamente durante seis semanas. Estos resultados son congruentes con numerosas publicaciones que muestran un mejor perfil

metabólico en aquellas mujeres que amamantan durante más tiempo.<sup>2,22</sup> En relación con los niveles de leptina, las mujeres que amamantaron durante más tiempo disminuyeron los niveles de leptina que habían presentado en el embarazo. Los niveles elevados de leptina durante la gestación se han asociado con un incremento en su síntesis por parte de los adipocitos en respuesta a la elevación de los estrógenos y a su producción placentaria; se considera que el 16% de la leptina durante la gestación procede de la placenta.<sup>43-45</sup> Por otra parte, la disminución de leptina en el posparto se ha relacionado con una disminución de la concentración de insulina.<sup>46</sup> En este trabajo se encontró una asociación positiva entre los niveles séricos de leptina e insulina, así como con resistencia a la insulina. Sin embargo, a diferencia de lo observado en el grupo con DBTG, no encontramos diferencias en su concentración de acuerdo con el tiempo de lactancia. De manera similar a nuestros resultados, Butte y col.<sup>47</sup> no encontraron diferencias en la concentración de leptina entre las mujeres sanas lactantes y no lactantes a los 3 y 6 meses posparto, al igual que Stuebe y col., quienes señalaron que la duración de la lactancia no se asociaba con los niveles de leptina tres años después de concluida la gestación.<sup>48</sup> Sin embargo, estos últimos observaron que la lactancia se vinculaba con cambios favorables en las rutas del control del apetito al demostrar una relación entre la duración de la lactancia y los niveles de grelina y péptido YY.

Los mecanismos de la protección de la lactancia materna no se conocen con detalle. Se ha sugerido que la elevación de los niveles de prolactina durante la lactancia estimula la secreción de insulina, contribuyendo a la homeostasis de la glucosa, y que además la lactancia promueve cambios en el metabolismo del tejido adiposo que colaboran en la movilización de lípidos acumulados en músculo e hígado hacia la leche materna en lugar de redirigirlos a los adipocitos.<sup>22,49,50</sup>

Durante la lactancia, la leptina sérica se ha asociado directamente con la concentración de leptina en la leche materna, probablemente por la capacidad de la leptina de ser transportada del suero a la leche materna.<sup>51,52</sup> Asimismo, se ha observado una asociación negativa entre la

concentración de leptina en la leche materna y la ganancia de peso del lactante, y una mayor concentración de leptina en lactantes alimentados con leche materna en relación con aquellos alimentados con sustitutos de leche materna.<sup>53-56</sup> Por ello, se ha propuesto que la leptina que se obtiene a través de la leche materna es absorbida por el epitelio gástrico del neonato y ejerce efectos biológicos en los estados tempranos de vida neonatal, participando en el control de la ingesta.<sup>57,58</sup>

Además de los efectos benéficos de la lactancia sobre la madre y el hijo a corto plazo, se presentan efectos benéficos a lo largo del tiempo, tanto en las mujeres con DBTG previa como en la población general. En un trabajo publicado recientemente, en el que se realizó un seguimiento a largo plazo en mujeres con antecedente de DBTG, se encontró una asociación negativa entre la duración de la lactancia y el riesgo de diabetes; las mujeres que amamantaron más de tres meses tuvieron menor riesgo de diabetes después de 15 años del parto en comparación con las mujeres que amamantaron durante menos de tres meses.<sup>16</sup> En nuestro estudio observamos una frecuencia similar de diabetes entre lactancia breve y prolongada; sin embargo, la frecuencia de prediabetes fue menor en las mujeres con lactancia de duración prolongada.

Las fortalezas de este estudio incluyen la naturaleza prospectiva del diseño, que permitió la evaluación del peso y del tiempo de lactancia. Sin embargo, algunas limitaciones son la falta de evaluación de la dieta y el ejercicio de las participantes, además de diversos aspectos sociodemográficos y culturales. No obstante, la lactancia materna mostró efecto a corto plazo sobre los niveles de leptina en las mujeres con DBTG previa y perfil metabólico en el grupo control. Se requieren estudios a largo plazo para determinar si el efecto benéfico de la lactancia materna puede persistir a través del tiempo.

## Conclusión

En las mujeres con diabetes gestacional previa, una lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina y con mejor perfil metabólico en las mujeres con embarazo normal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Lista de abreviaturas y siglas

DBT2, diabetes mellitus tipo 2; IMC, índice de masa corporal; DBTG, diabetes mellitus gestacional; CV, coeficiente de variación; HOMA, modelo homeostático de resistencia a la insulina; DE, desviación estándar; GAA, glucemia en ayunas alterada; IG, intolerancia a la glucosa.

### Cómo citar este artículo

Saucedo R, Basurto L, Galván R, Sánchez J, Hernández M, Puello E, Zárate A. La lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina en pacientes con diabetes mellitus gestacional. *Salud i Ciencia* 20(6):581-5, Jun 2014.

### How to cite this article

Saucedo R, Basurto L, Galván R, Sánchez J, Hernández M, Puello E, Zárate A. Duration of lactation is associated with lower leptin levels in patients with gestational diabetes mellitus. *Salud i Ciencia* 20(6):581-5, Jun 2014.

### Autoevaluación del artículo

La diabetes gestacional incrementa el riesgo de complicaciones neonatales y es un factor de riesgo de diabetes tipo 2 (DBT2); cerca del 61% de las mujeres con diabetes gestacional padecen intolerancia a la glucosa o DBT2 una década después del parto. Por el contrario, se ha sugerido que la lactancia retrasa la aparición de DBT2 en un 40%, por lo que se la puede considerar como un factor de riesgo modificable.

**Un mecanismo molecular del efecto benéfico de la lactancia sobre el riesgo de diabetes es el incremento de los niveles de:**

A, Estradiol; B, Prolactina; C, Insulina; D, Leptina; E, Resistencia a la insulina.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136872](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136872)

## Bibliografía

- Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM y col. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 113:974-982, 2009.
- Gunderson EP, Lewis CE, Wei GS, Whitmer RA, Quesenberry CP, Sidney S. Lactation and changes in maternal metabolic risk factors. *Obstet Gynecol* 109:729-738, 2007.
- Ram KT, Bobby P, Hailpern SM y col. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife-SWAN, the study of women's health across the nation. *Am J Obstet Gynecol* 198:261-266, 2008.
- Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards JW. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 200:138.131-138, 2009.
- Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 294:2601-2610, 2005.
- WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. *Lancet* 355:451-5, 2000.
- Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo C y col. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 285:2461-7, 2001.
- Demmelmaier H, Von Rosen J, Koletzko B. Long term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 82:567-574, 2006.
- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 31:899-904, 2008.
- Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 30(Suppl. 2):S141-146, 2007.
- Forsbach G, Contreras-Soto JJ, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. *Diabetes Care* 11:235-238, 1998.
- Tamez HE, Rodríguez M, Treviño M y col. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. *Rev Invest Clin* 45:453-456, 1993.
- Meza E, Barraza L, Martínez G y col. Gestational diabetes in a Mexican-U.S. border population: Prevalence and epidemiology. *Rev Invest Clin* 47:433-438, 1995.
- López X, Cajero JJ, De Leon LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican institute of social security in Aguascalientes. *Arch Med Res* 28:281-284, 1997.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373:1773-1779, 2009.
- Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I y col. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 61:3167-71, 2012.
- Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 24:320-6, 2005.
- Kjos SL, Henry O, Lee RM, Buchanan TA, Mishell DJ. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 82:451-5, 1993.
- O'Reilly MW, Avalos G, Kennedy MC, O'Sullivan EP, Dunne F. Atlantic DIP: high prevalence of abnormal glucose tolerance post partum is reduced by breast-feeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 165:953-9, 2011.
- Chouinard-Castonguay S, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Relationship between lactation duration and insulin and glucose response among women with prior gestational diabetes. *Eur J Endocrinol* 168:515-23, 2013.
- Gunderson E, Hedderston M, Chiang V y col. Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care* 35:50-6, 2012.
- Stuebe AM, Rich-Edwards JW. The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol* 26:81-8, 2009.
- Sohlstrom A, Forsum E. Changes in adipose tissue volume and distribution during reproduction in Swedish women as assessed by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr* 61:287-295, 1995.
- Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N y col. Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest* 75:1973-1976, 1985.
- Farooqi IS, O'Rahilly S. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. *Am J Clin Nutr* 89:980S-984S, 2009.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L y col. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res* 42:318-323, 2011.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L y col. Women with gestational diabetes develop glucose intolerance with high frequency within one year postpartum. *Gyn Obstet Invest* 73:58-62, 2012.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:103-105, 2003.
- Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 36:s11-s66, 2013.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, y col. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419, 1985.
- Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 152:249-254, 1998.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP y col. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1175-1182, 2001.
- Vandale S, Rascón-Pacheco RA, Kageyama ML. Lactancia materna, destete y ablactancia: una encuesta en comunidades rurales. *Salud Pública Méx* 39:412-19, 1997.
- Dueñas TR. Impacto de un programa de capacitación sobre la lactancia materna. *Rev Mex Pediatr* 63:219-22, 1996.
- León SH. Causas de abandono de lactancia materna en un hospital de tercer nivel. *Pediatr Méx* 12:29-32, 2010.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T y col. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- OMS/UNICEF. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra, 2003.
- World Breastfeeding Trends.org, World Breastfeeding Trends Initiative [Homepage]. Nueva Delhi: WBTi; 2011-[Acceso 23 de octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.worldbreastfeedingtrends.org/index.php>.
- Baker JL, Gamborg M, Heitmann BL, Lissner L, Sørensen TI, Rasmussen KM. Breastfeeding reduces postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 88:1543-51, 2008.
- Janney CA, Zhang D, Sowers M. Lactation and weight retention. *Am J Clin Nutr* 66:1116-24, 1997.
- Vrachnis N, Belitsos P, Sifakis S y col. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2012:549748, 2012.
- Winzer C, Wagner O, Festa A y col. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 27:1721-7, 2004.
- Señaris R, García-Caballero T, Casabiell X y col. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 138:4501-4, 1997.
- Bouchard L, Thibault S, Guay SP y col. Leptin gene epigenetic adaptation to impaired glucose metabolism during pregnancy. *Diabetes Care* 33:2436-41, 2010.
- Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A y col. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 44:164-72, 2001.
- Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin. A relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes* 44:1467-1470, 1995.
- Butte NF, Hopkinson JM, Nicolson MA. Leptin in human reproduction: serum leptin levels in pregnant and lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 82:585-9, 1997.
- Stuebe AM, Mantzoros C, Kleinman K y col. Duration of lactation and maternal adipokines at 3 years postpartum. *Diabetes* 60:1277-85, 2011.
- Crepaldi SC, Carneiro EM, Boschero AC. Long-term effect of prolactin treatment on glucose-induced insulin secretion in cultured neonatal rat islets. *Horm Metab Res* 29:220-224, 1997.
- Karnik SK, Chen H, McLean GW y col. Menin controls growth of pancreatic b-cells in pregnant mice and promotes gestational diabetes mellitus. *Science* 318:806-809, 2007.
- Houseknecht KL, McGuire MK, Portocarrero CP, McGuire MA, Beerman K. Leptin is present in human milk and is related to maternal plasma leptin concentration and adiposity. *Biochem Biophys Res Commun* 240:742-7, 1997.
- Savino F, Liguori SA, Petrucci E y col. Evaluation of leptin in breast milk, lactating mothers and their infants. *Eur J Clin Nutr* 64:972-7, 2010.
- Savino F, Fissore MF, Grassino EC y col. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatr* 94:531-7, 2005.
- Savino F, Liguori SA, Lupica MM, Fissore MF, Oggero R. Leptin levels in breast-fed infants. *Clin Endocrinol* 64:597-8, 2006.
- Uçar B, Kirel B, Bör O y col. Breast milk leptin concentrations in initial and terminal milk samples: relationships to maternal and infant plasma leptin concentrations, adiposity, serum glucose, insulin, lipid and lipoprotein levels. *J Pediatr Endocrinol Metab* 13:149-56, 2000.
- Weyeremann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. *Clin Chem* 52:2095-102, 2006.
- Stocker CJ, Cawthorne MA. The influence of leptin on early life programming of obesity. *Trends Biotechnol* 26:545-51, 2008.
- Uysal FK, Onal EE, Aral YZ, Adam B, Dilmen U, Ardicolu Y. Breast milk leptin: its relationship to maternal and infant adiposity. *Clin Nutr* 21:157-60, 2002.

## Curriculum Vitae abreviado de la autora

**Renata Saucedo.** Licenciada en Química Farmacéutica; Bióloga, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México DF, México. Maestría en Ciencias de la Salud, Doctora en Ciencias Biológicas, UNAM, México DF, México. Investigadora Asociada, Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México. Investigadora Nacional 1, Sistema Nacional de Investigadores. Autora y coautora de 64 artículos científicos y tres libros.

# La fenestración endoscópica como tratamiento de los quistes aracnoideos intracraneales

## *Endoscopic fenestration to treat intracranial arachnoid cysts*

**Miguel Gelabert-González**

Doctor en Medicina, Profesor Titular de Neurocirugía, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**Ramón Serramito-García**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**Eduardo Aran-Echabe**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**Ángel Prieto González**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**José María Santín Amo**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**Francisco Javier Bandín Diéguez**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

**Alfredo García Allut**, Médico, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/137821

Recepción: 23/9/2013 - Aprobación: 17/4/2014  
Primera edición, www.siicsalud.com: 23/6/2014

Enviar correspondencia a: Miguel Gelabert-González, Universidad de Santiago de Compostela, 15705, Santiago de Compostela, España  
miguel.gelabert@usc.es

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

### Abstract

**Introduction:** Arachnoid cysts contain a liquid similar to cerebrospinal fluid. These cysts are reported to account for at least 1% of all intracranial mass lesions. Most patients present during the first two decades of life; however, presentation during adulthood is not uncommon. In this paper we present a review of our experience in the treatment of intracranial arachnoid cysts. **Material and methods:** We present a series of 103 children under 16 years of age diagnosed with an intracranial arachnoid cyst, and surgically treated using 3 types of surgery: cyst-peritoneal shunting in 53 cases, craniotomy and cyst fenestration in 44 cases, and endoscopic fenestration in the other 11. **Results:** Relief of symptoms and reduction / disappearance of the cyst was obtained in all patients. There were 21 surgical complications, 12 in patients treated with valve (22.6%) and 9 in those undergoing craniotomy (20.4%). Mortality in the series was 2 cases (1.95%). **Discussion and conclusions:** The treatment of intracranial arachnoid cysts should be reserved only for symptomatic cases. Craniotomy with fenestration of membranes and cyst-peritoneal shunt are good treatment options that result in good control of both the size of the cyst and the resolution of symptoms. The best therapeutic option is currently endoscopic fenestration as it is a minimally invasive technique that does not require the introduction of foreign materials, and it has a relatively low rate of complications and recurrences.

**Key words:** cyst-peritoneal shunt, arachnoid cysts, surgical treatment, neuroendoscopic, computed tomography

### Resumen

**Introducción:** Los quistes aracnoideos son lesiones quísticas con un contenido similar al líquido cefalorraquídeo. Representan alrededor del 1% de todas las lesiones expansivas intracraneales y son característicos de las dos primeras décadas de la vida, aunque en ocasiones se diagnostican en adultos. Presentamos una revisión sobre nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de quistes aracnoideos intracraneales. **Material y métodos:** Realizamos una revisión de 103 niños menores de 16 años intervenidos quirúrgicamente por un quiste aracnoideo intracraneal en los que se empleó una derivación cistoperitoneal en 53 casos; una craneotomía con fenestración del quiste, en 44 niños, y 11 casos con fenestración por vía endoscópica. **Resultados:** En todos los pacientes se consiguió alivio de la sintomatología y reducción o desaparición del quiste. Se presentaron 21 complicaciones quirúrgicas: 12 en los pacientes tratados con válvula (22.6%) y 9 en los sometidos a craneotomía (20.4%). La mortalidad de la serie fue de dos casos (1.95%). **Discusión y conclusiones:** El tratamiento de los quistes aracnoideos intracraneales debe reservarse exclusivamente para los casos sintomáticos. La craneotomía con fenestración de las membranas y la derivación cistoperitoneal son buenas opciones de tratamiento, ya que consiguen un buen control, tanto del tamaño del quiste como en la resolución de la sintomatología. La mejor opción terapéutica es en la actualidad la fenestración endoscópica, ya que se trata de una técnica poco invasiva, que no requiere la implantación de materiales extraños y cuyo índice de complicaciones y recidivas es relativamente bajo.

**Palabras clave:** derivación cistoperitoneal, quiste aracnoideo, tratamiento quirúrgico, neuroendoscopia, tomografía computarizada

### Introducción

Los quistes aracnoideos son colecciones extracerebrales formadas por una membrana aracnoidea que contiene en su interior un líquido con características bioquímicas y citológicas similares a las del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se trata de lesiones quísticas de naturaleza benigna y constituyen, en la infancia, alrededor del 1% de todos los procesos expansivos intracraneales.<sup>1-3</sup> La mayoría de los quistes aracnoideos se detectan en las primeras dos décadas de la vida y se diagnostican con menor frecuencia en adultos y en ancianos.<sup>1,3</sup> Las manifestaciones clínicas dependen de diversos factores, como la edad, la localización del quiste y su tamaño. En un alto porcentaje de casos, sobre todo en los adultos, los quistes aracnoideos se diag-

nostican de manera incidental y no precisan ningún tipo de tratamiento quirúrgico,<sup>2</sup> y aunque no es habitual, se han descrito casos que se resolvieron espontáneamente.<sup>4</sup> Existe una gran controversia en relación con qué quistes deben operarse y qué técnica quirúrgica es la más adecuada. Con relación a la primera cuestión existe unanimidad en que únicamente deben tratarse aquellos quistes sintomáticos, ya que muchos de ellos no crecerán a lo largo de la vida y otros se resolverán espontáneamente.<sup>4,5</sup> Mayor es la polémica existente en relación con la mejor técnica quirúrgica: la craneotomía con fenestración de las membranas y su comunicación con las vías naturales de circulación del LCR;<sup>1,6</sup> la colocación de una derivación desde el quiste a otra cavidad, fundamentalmente el pe-

ritoneo,<sup>7,8</sup> y la fenestración endoscópica del quiste, que es un procedimiento mínimamente invasivo, con menor riesgo para el paciente y con resultados quirúrgicos satisfactorios.<sup>9</sup> Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de los quistes aracnoideos en la edad infantil empleando las técnicas anteriormente descritas.

## Población y métodos

Se trata de un estudio de tipo transversal, retrospectivo, que analizó un grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de quiste aracnoideo intracraneal, tratados quirúrgicamente en el período comprendido entre enero de 1985 y marzo de 2013.

Durante este período se trataron 103 pacientes menores de 16 años con el diagnóstico de quiste aracnoideo. Las técnicas quirúrgicas empleadas fueron: derivación cistoperitoneal en 53 casos; craneotomía con fenestración de las membranas, 39 pacientes, y fenestración endoscópica, 11 casos.

Analizamos, además de los datos epidemiológicos básicos, el síntoma de inicio, los datos de exploración clínica más relevantes, las pruebas neuroradiológicas practicadas, el tratamiento realizado y sus complicaciones, los resultados quirúrgicos y la evolución. Se ha podido realizar el seguimiento clínico y radiológico de todos los pacientes al menos durante los primeros seis meses postratamiento.

## Resultados

En el período estudiado hemos diagnosticado 153 quistes aracnoideos intracraneales en 145 pacientes menores de 16 años, de los cuales 103 (71%) fueron intervenidos quirúrgicamente. La serie consta de 68 varones (66%) y 35 mujeres (34%), con un promedio de edad de 8.7 años (intervalo de 1 semana a 16 años) y con una mediana de 5 años.

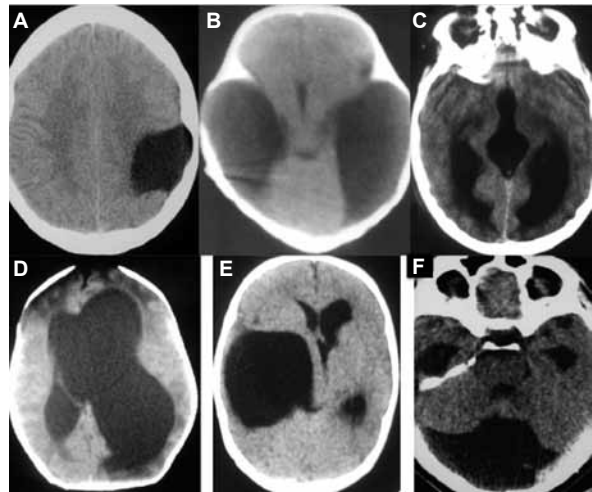
**Tabla 1.** Sintomatología de los pacientes con quistes aracnoideos.

Síntoma	Nº de casos	Porcentaje
Hipertensión intracraneal	49	47.5%
• Efecto masa	26	25.2%
• Hidrocefalia	19	18.4%
• Higroma subdural	4	3.9%
Signos focales	15	14.5%
Macrocefalia	11	10.6%
Retraso psicomotor	6	5.8%
Convulsiones	5	4.8%
Síntomas oculares	5	4.8%
Síntomas cerebelosos	3	2.9%
Alteraciones endocrinas	3	2.9%
Alteraciones del lenguaje	3	2.9%

El síntoma predominante, que llevó al diagnóstico, fue la hipertensión intracraneal (caracterizada por cefalea, vómitos, fontanela tensa, etcétera) que se verificó en 48 niños (46.6%), 21 de los cuales (24%) presentaban además incremento del perímetro cefálico; el resto de los síntomas pueden observarse en la Tabla 1.

En cuanto a las técnicas de diagnóstico, la ecografía transfontanelar se realizó en 22 niños, todos ellos lactantes menores de 6 meses; la tomografía computarizada (TC) se empleó en el diagnóstico de la totalidad de los pacientes (Figura 1), mientras que la resonancia magnética (RM), que se utilizó solamente a partir de 1988, se practicó en 77 niños.

Respecto de la localización, se contabilizó un total de 108 quistes aracnoideos, de los cuales 102 se situaban en el compartimento supratentorial (94.5%) y únicamente 6 en

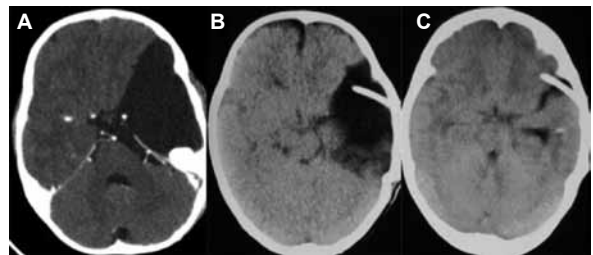


**Figura 1.** Imágenes de tomografía computarizada de diversos quistes aracnoideos. A: Convexidad parietal. B: Temporal bilateral. C: Cisterna cuadrigeminal. D: Intraventricular frontal. E: Intraventricular temporal. F: Retrovermiano.

**Tabla 2.** Distribución topográfica de los quistes aracnoideos.

Localización	Varones	Mujeres	Total (%)
Supratentoriales	62	40	102 (94.4%)
Silvianos	33	20	53 (49%)
Supraselares	9	5	14 (13.5%)
Cuadrigeminales	6	3	9 (8.3%)
Convexidad	11	5	16 (14.8%)
Interhemisféricos	2	4	6 (5.5%)
Ventriculares	2	3	5 (4.6%)
Infratentoriales	2	4	6 (5.6%)
Ángulo pontocerebeloso	1	1	2 (1.8%)
Retrocerebelosos	1	3	4 (3.6%)

108 quistes aracnoideos en 103 niños.



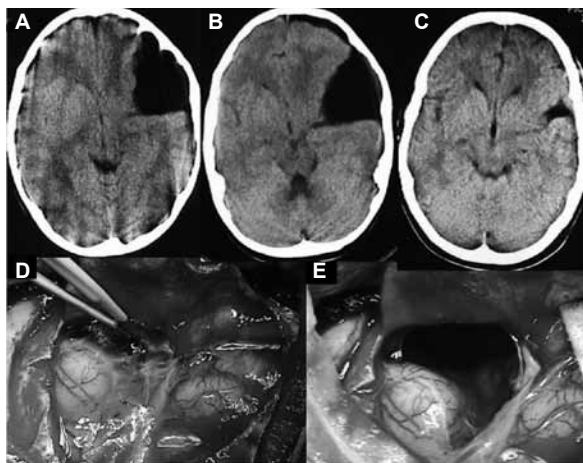
**Figura 2.** Quiste aracnoideo temporal izquierdo tratado con derivación cisto-peritoneal. A: Tomografía computarizada preoperatoria. B: Tomografía computarizada realizada a los 2 meses de tratamiento. C: Tomografía computarizada realizada a los 12 meses del tratamiento.

el infratentorial (5.5%). La localización más frecuente fue en la cisura de Silvio, donde se situaban 53 quistes (49%). La Tabla 2 muestra la localización del resto de los quistes.

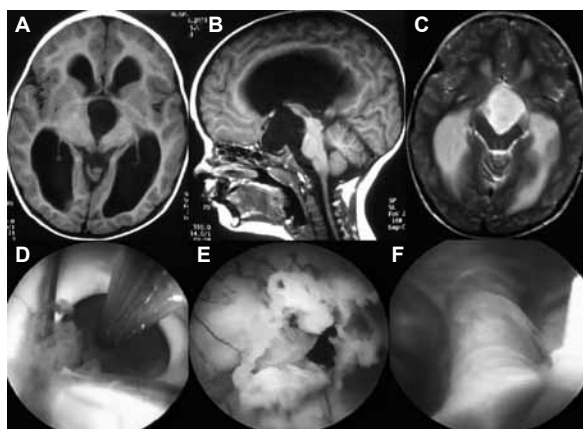
## Tratamiento

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente. Se realizó derivación cistoperitoneal en 53 niños (51.5%): en 39 casos se empleó una válvula de presión constante (23 de presión baja y 15 de presión media); en los restantes 15 pacientes se implantó una derivación de presión regulable (Figura 2). En 39 pacientes se realizó una craneotomía con abordaje microquirúrgico del quiste aracnoideo y su comunicación con las cisternas de la base (35 casos) (Figura 3) o con el sistema ventricular (4 casos). En los últimos 11 niños se realizó una fenestración endoscópica mediante abordaje directo del quiste aracnoideo, en cinco niños con quistes de la región silviana, y seis casos en los que se llevó a cabo una fenestración por vía intraventricular: tres quistes supraselares y tres cuadrigeminales (Figura 4).





**Figura 3.** A-B: Tomografía computarizada preoperatoria de un quiste temporal izquierdo. C: Imagen tras la craneotomía y fenestración. D-E: Fotografías intraoperatorias antes de abrir las membranas del quiste y después de efectuado este procedimiento.



**Figura 4.** A-C: Resonancia magnética correspondiente a un quiste supraselar tratado con fenestración endoscópica. D: Imagen de la membrana del quiste a través del agujero de Monro. E: Pared del quiste fenestrada. F: Tras abrir el piso del III ventrículo se observa la arteria basilar.

### Evolución y resultados

El tiempo promedio de seguimiento fue de 11.2 años (intervalo: 6 meses-28 años) y se perdió el seguimiento de 13 pacientes (12%) después de un control posoperatorio promedio de 4 años.

En todos los casos se consiguió el alivio de la sintomatología y se pudo constatar también una reducción en el tamaño de los quistes en 56 casos (51%); en los 52 restantes (49%), la reducción del volumen fue completa.

Se presentaron 12 complicaciones relacionadas con la válvula implantada (24.4%) en 10 pacientes. En cinco casos se trató de obstrucción del catéter/válvula, que requirió recambio en todos ellos (en dos niños, en dos ocasiones). Dos derivaciones se infectaron y fue necesario extraerlas y reimplantarlas con posterioridad. Dos pacientes presentaron un cuadro de dependencia valvular que obligó a mantener la derivación en presión baja de forma permanente. Un niño cursó con dolor abdominal continuo, que obligó a reimplantar el catéter distal a nivel atrial. No hubo evidencia de que los niños con complicaciones relacionadas con la válvula implantada presentasen alguna secuela neurológica.

Se presentaron 11 complicaciones graves (29%) en los niños tratados mediante craneotomía, entre las que hay que destacar dos abscesos cerebrales que requirieron evacuación quirúrgica y se recuperaron sin secuelas. La mortalidad fue de dos casos: una niña con un quiste

aracnoideo supraselar que presentó graves alteraciones hipotalámico-diencefálicas, y otro con un gran hematoma subdural agudo, ambos tratados con fenestración por craneotomía. Un niño recién nacido en el que se trató por vía endoscópica un quiste cuadrigeminal presentó posteriormente un meduloblastoma de cerebelo, el cual falleció a la edad de 6 meses después de haber sido intervenido quirúrgicamente.<sup>10</sup> Otro paciente tratado con esta técnica presentó un higroma subdural bilateral, asintomático y que se resolvió espontáneamente.

### Discusión

Los quistes aracnoideos tienen una incidencia del 1% de las lesiones intracraneales en la etapa infantil.<sup>1,11</sup> Son más frecuentes en los varones que en las mujeres y la mayoría se detecta en las dos primeras décadas de la vida.<sup>1,2</sup> En nuestra serie, el 66% de los pacientes eran varones, cifras similares a las comunicadas por otros autores.<sup>9,11,31</sup> Al-Holou y col.<sup>11</sup> publicaron una revisión de 11 738 pacientes menores de 18 años sometidos a estudio con RM por diferentes motivos; diagnosticaron un total de 309 quistes aracnoideos, con una prevalencia total de 2.6%, y el 67.6% en varones.

En cuanto a su origen, la teoría embrionaria considera que se producen por una disgenesia en el desarrollo embriológico del espacio subaracnoideo.<sup>1,2</sup> Alrededor del día 35 de la gestación aparece una membrana laxa de mesénquima denominada endomenix, que rodea el tubo neural. En el tercer trimestre, cuando se rompe el techo del cuarto ventrículo, ondas de presión de LCR fluyen a través de ella, la disecan en dos capas y dan lugar a la piamadre, la aracnoides y el espacio subaracnoideo. Las alteraciones de este mecanismo podrían dar lugar a la formación de cavidades separadas que, en su crecimiento, formarían quistes.<sup>1,12</sup>

Otras hipótesis planteadas hablan de que son secundarios a hipoplasias encefálicas focales, en las que ocupan el espacio cedido,<sup>13</sup> o que se producen por alteraciones de la secreción de sustancias del espacio subaracnoideo al sistema venoso.<sup>14</sup> Hasta el 60% de los quistes aracnoideos supratentoriales y el 80% de los infratentoriales se acompañan de hidrocefalia, lo que ha inducido a relacionar la progresión de los quistes aracnoideos con la reducción en el tamaño ventricular.<sup>15</sup>

Los quistes aracnoideos pueden aparecer en diferentes espacios a lo largo del neuroeje en las distintas áreas anatómicas donde existe aracnoides. En nuestra serie hay una incidencia muy escasa de quistes localizados en la región infratentorial (5.6%), ya que en la literatura varían entre el 48.9% referido por Khan y col.,<sup>16</sup> o el 8.6% publicado por Shim y col.,<sup>17</sup> aunque en ambas series la población incluye niños y adultos. Las localizaciones más habituales en la fosa posterior, incluyen el vermis y la cisterna magna (12%), aunque también se ubican en el ángulo pontocerebeloso (8%), la lámina cuadrigémica (5%).<sup>1,2</sup> En la región supratentorial existe una alta incidencia de quistes aracnoideos localizados en la región silviana, que en nuestra experiencia llegan a representar el 49% del total de los quistes, cifras similares a las publicadas por otros autores. Menos del 1% de los quistes se sitúan en el espacio subaracnoideo raquídeo.<sup>18</sup>

En los recién nacidos, los quistes aracnoideos suelen presentarse con un crecimiento anormal del perímetro cefálico, sobre todo si se acompañan de hidrocefalia obstructiva; también pueden ocasionar deformidad en el cráneo cuando están situados en la convexidad.<sup>1,2</sup> En los

niños mayores la sintomatología es similar a la de un proceso expansivo tumoral, aunque excepcionalmente pueden presentarse como un higroma subdural espontáneo o secundario a un traumatismo craneal.<sup>19</sup>

Los quistes aracnoideos mayores de 10 mm pueden ser diagnosticados durante el embarazo mediante el empleo de la ecografía obstétrica o con RM. La mayoría de los quistes aracnoideos diagnosticados en esta fase del desarrollo lo son en la cisura silviana, aunque también se han visto en la cisterna cuadrigeminal, supraselar y en la fosa craneal posterior.<sup>20</sup> La ecografía transfontanelar es un método fiable, seguro, no invasivo, que permite la visualización rápida de los quistes aracnoideos, que se manifiestan como lesiones hipocóicas bien delimitadas.<sup>21</sup>

La TM, que fue empleada en la totalidad de nuestros pacientes, muestra lesiones habitualmente extraaxiales, con una densidad similar a la del LCR y que no se modifican con la administración de contraste intravenoso. La TC permite observar las deformidades que se producen sobre el hueso, como el abombamiento de la escama del temporal o el desplazamiento del ala menor del esfenoides, que podemos ver en los quistes aracnoideos silvianos o erosión en la tabla interna del cráneo que acompaña a algunos quistes aracnoideos de convexidad. Algunos autores defienden el empleo de cisternografía con TC para clarificar las relaciones entre el quiste aracnoideo y las vías de circulación del LCR, diferenciando entre los quistes comunicantes y no comunicantes con el espacio subaracnoideo.<sup>22</sup>

La RM es el método diagnóstico de elección de los quistes aracnoideos que se manifiestan como lesiones con señales similares al LCR, tanto en secuencias T1 (hipointensos) como T2 (hiperintensos), y no existe captación de gadolinio. En ocasiones, los quistes aracnoideos pueden ser hiperintensos en secuencias T1 debido a la presencia de una alta concentración de proteínas, secundaria a una hemorragia o a una infección dentro del quiste. En secuencia FLAIR se presentan hipointensos y en los estudios de difusión muestran una señal similar al líquido cefalorraquídeo (hipointensa) debido los altos coeficientes de difusibilidad del agua y del coeficiente de difusión aparente.<sup>23</sup> La cisternografía por RM facilita la identificación de las membranas y su relación con las estructuras vecinas.<sup>21</sup> Son pocas las experiencias sobre el empleo de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) en el diagnóstico de los quistes aracnoideos intracraneales. Martínez-Lage y col.<sup>24</sup> estudiaron 11 pacientes con quistes aracnoideos intracraneales mediante SPECT realizada con la administración intravenosa de 99m Tc-HMPAO. Observaron que en cuatro pacientes existía perfusión cerebral normal y una disminución en la perfusión en los otros siete, de los cuales fueron operados cuatro, con una clara mejoría sintomática; estos autores concluyeron que la SPECT es una buena herramienta diagnóstica que puede permitir diferenciar aquellos quistes aracnoideos que mejorarán tras la cirugía de aquellos que no serían candidatos para tratamiento.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras lesiones intracraneales, tanto quísticas como sólidas, que pueden presentar características imagenológicas similares, entre las que se incluyen los quistes epidermoides, los abscesos cerebrales, los quistes parasitarios, los quistes intradiploicos postraumáticos, etcétera.<sup>25,26</sup>

Las dos cuestiones principales que se plantean ante un paciente con quistes aracnoideos son identificar aquellos quistes que deben ser tratados quirúrgicamente y cuál es

la técnica más adecuada para cada paciente.<sup>2,27</sup> La actitud expectante debe considerarse en los quistes de pequeño volumen y, sobre todo, en los asintomáticos diagnosticados al practicar un estudio neurorradiológico por otro motivo, pues en alguna ocasión, el quiste aracnoideo puede incluso remitir espontáneamente.<sup>4,28</sup> Sin embargo, ante una opción conservadora, debe valorarse el riesgo de una complicación aguda del quiste, que requerirá cirugía de urgencia, como es la rotura del quiste, tanto espontánea como tras un traumatismo craneal, la hemorragia intraquística y la mayor facilidad para presentar un hematoma subdural, tanto agudo como crónico.<sup>29</sup>

La segunda cuestión es seleccionar el mejor tratamiento para cada caso. La craneotomía con fenestración de las membranas es una técnica eficaz que, en nuestra opinión, debe reservarse para niños mayores y adultos, ya que supone una mayor agresividad; su índice de complicaciones varía en 10% a 20% y, para Boutarouch y col.<sup>30</sup> existe un alto índice de recidivas de los quistes después de la cirugía.

La implantación de una derivación cistoperitoneal permite el vaciamiento lento del quiste, lo que favorece una reexpansión progresiva del cerebro circundante y reduce las posibles complicaciones relacionadas con la descompresión brusca del cerebro, sobre todo con el empleo de válvulas programables en las cuales podemos controlar fácilmente el débito de salida.<sup>5,7,11</sup> En nuestra opinión, su principal indicación es en niños muy pequeños con grandes quistes localizados en la convexidad cerebral, fundamentalmente de la cisura silviana. El principal problema del empleo de una derivación cistoperitoneal estriba en el índice de complicaciones relacionadas con la derivación, que en nuestra experiencia alcanza un 22.6%. Aunque no es habitual, en dos casos pudimos detectar una dependencia valvular (en dos pacientes con obstrucción de la derivación a los 2 y 5 años de su colocación), complicación seria que obligó a mantener la derivación una vez revisada quirúrgicamente. En los últimos pacientes pudimos implantar una válvula programable con la que se consigue reducir la dependencia valvular.

No hemos detectado en nuestra serie ningún caso de hiperdrenaje valvular, una circunstancia que de acuerdo con Martínez-Lage y col.<sup>31,32</sup> afecta hasta un 18% de los niños tratados con una derivación, y que clínicamente puede manifestarse como una malformación de Chiari adquirida, presencia de un higroma subdural, distorsión del tronco cerebral, cefalea ortostática, etcétera; en estos casos, y de acuerdo con Hamid y Sgouros,<sup>33</sup> la mejor opción tanto para prevenirla como para tratarla en el caso de que se presente es, una vez más, el empleo de una válvula programable.

Recientemente, Alexiou y col.<sup>34</sup> publicaron una serie de 92 pacientes pediátricos con quistes aracnoideos de diferentes localizaciones, 89 de los cuales fueron tratados mediante implantación de una derivación, que en 67 casos fue de tipo cistoperitoneal. En todos se consiguió el control total de los síntomas, pero hubo un 39% de complicaciones valvulares (34 pacientes) y 13 niños precisaron más de una revisión.

En 39 de nuestros pacientes se practicó una craneotomía para abordaje directo del quiste y su comunicación con las vías naturales del LCR. En general, se trata de quistes de convexidad, en los que es más fácil comunicar con cisternas de la base y es obligado en los casos de debut con un hematoma intraquístico, subdural o cuando se produce la rotura de quistes aracnoideos y su exten-

sión hacia el espacio subdural, ocasionando un higroma a tensión.<sup>19,35</sup> En general, el índice de complicaciones es bajo, aunque en nuestra serie las únicas defunciones se presentaron en niños tratados con esta técnica.

Sin lugar a dudas, el tratamiento óptimo para los quistes aracnoideos es la fenestración endoscópica, ya que se trata de una técnica mínimamente agresiva que minimiza el tiempo quirúrgico. Además, permite controlar la sintomatología y minimizar el tamaño del quiste con un bajo índice de complicaciones.<sup>27</sup> En nuestra experiencia, es la última técnica introducida en el tratamiento y únicamente ha sido empleada en once casos, ninguno de los cuales presentó complicaciones dignas de mención, aunque en un caso de un quiste supraselar se detectó un pequeño higroma subdural bilateral que se solucionó de

forma espontánea; una complicación similar fue publicada por Gui y col.<sup>36</sup> en un caso de un quiste aracnoideo de convexidad, que presentó una efusión subdural que se resolvió sin tratamiento. Hinojosa y col.<sup>37</sup> presentaron en 2001 una serie de siete pacientes con quiste aracnoideo supraselar, que no habían recibido otros tratamientos previos y fueron tratados mediante fenestración endoscópica complementada con ventriculocisternostomía en cinco de ellos, y la implantación de una derivación desde el quiste en el paciente más antiguo de la serie, sin que se presentaran complicaciones importantes. Las complicaciones más serias descritas en la fenestración endoscópica de los quistes aracnoideos incluyen el hematoma subdural agudo o crónico,<sup>38</sup> la hemorragia intraquística,<sup>39</sup> y la lesión vascular directa tanto arterial como venosa.<sup>40</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Lista de abreviaturas y siglas

LCR, líquido cefalorraquídeo; TC, tomografía computarizada; RM, resonancia magnética; SPECT, tomografía computarizada por emisión de fotón único.

#### Cómo citar este artículo

Gelabert-González M, Serramito-García R, Aran-Echabe E, Prieto González A, Santín Amo JM, Bandín Diéguez FJ, García Allut A. La fenestración endoscópica como tratamiento de los quistes aracnoideos intracraniales. *Salud i Ciencia* 20(6):586-91, Jun 2014.

#### How to cite this article

Gelabert-González M, Serramito-García R, Aran-Echabe E, Prieto González A, Santín Amo JM, Bandín Diéguez FJ, García Allut A. Endoscopic fenestration to treat intracranial arachnoid cysts. *Salud i Ciencia* 20(6):586-91, Jun 2014.

#### Autoevaluación del artículo

Los quistes aracnoideos son colecciones extracerebrales formadas por una membrana aracnoidea que contiene en su interior un líquido con características bioquímicas y citológicas similares a las del líquido cefalorraquídeo.

#### ¿Cuál de estas características corresponde a los quistes aracnoideos?

A, Son siempre benignos; B, Representan un reducido porcentaje de los procesos expansivos intracraniales en niños; C, Las manifestaciones clínicas son variables y dependen de distintos factores; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137821](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137821)

#### Bibliografía

- Vega-Sosa A, De Obieta-Cruz E, Hernández-Rojas MA. Quistes aracnoideos intracraniales. *Cir Cir* 78:556-562, 2010.
- Gelabert-González M. Quistes aracnoideos intracraniales. *Rev Neurol* 39:1161-1166, 2004.
- Gelabert M, García A, García A y col. Quiste aracnoideo interhemisférico en el anciano. *Neurocirugía* 8:233-236, 1997.
- Gelabert-González M, Serramito-García R, García-Allut A. Resolución espontánea de quiste aracnoideo intracranial. *Neurocirugía* 19:361-364, 2008.
- Russo N, Domenicucci M, Beccaglia MR, Santoro A. Spontaneous reduction of intracranial arachnoid cysts: a complete review. *Br J Neurosurg* 22:626-629, 2008.
- Ciriello SF, Gogen PH, Harsh GR y col. Intracranial arachnoid cysts in children. A comparison of the effects of fenestration and shunting. *J Neurosurg* 74:230-235, 1991.
- Germano A, Caruso G, Caffo M y col. The treatment of large supratentorial arachnoid cysts in infants with cyst peritoneal shunting and Hakim programmable valve. *Childs Nerv Syst* 19:166-173, 2003.
- Gelabert-González M. Derivación cistoperitoneal en el tratamiento quirúrgico de los quistes aracnoideos intracraniales. Análisis de 49 casos. *Arch Argent Pediatr* 109:354-361, 2011.
- Di Rocco F, James SR, Roujeau T y col. Limits of endoscopic treatment of sylvian arachnoid cysts in children. *Childs Nerv Syst* 26:155-162, 2010.
- Gelabert-González M, Serramito-García R, Liñares-Paz M, Aran-Echabe E, García-Allut A. Medulo-

- blastoma congénito asociado a quiste aracnoideo intracranial. *Neurocirugía* 2013; en prensa.
- Al-Holou WN, Yew AY, Boomsaad ZE y col. Prevalence and natural history of arachnoid cysts in children. *J Neurosurg Pediatr* 5:578-585, 2010.
- Iglesias-Pais M, Gelabert-González M, López-García E y col. Quiste aracnoideo de novo tratado con derivación cistoperitoneal. *Rev Neurol* 36:1149-1152, 2003.
- Robinson RG. The temporal lobe agenesis syndrome. *Brain* 88:87-106, 1964.
- Go KG, Houthoff HF, Blaauw EH y col. Arachnoid cysts of the sylvian fissure. Evidence of fluid secretion. *J Neurosurg* 60:803-813, 1984.
- Martínez-Lage JF, Ruiz-Maciá D, Valentí JA, Poza M. Development of a middle fossa arachnoid cyst. A theory on its pathogenesis. *Childs Nerv Syst* 15:94-97, 1999.
- Khan IS, Sonig A, Thakur JD, Nanda A. Surgical management of intracranial arachnoid cysts: Clinical and radiological outcome. *Turk Neurosurg* 23:138-43, 2013.
- Shim KW, Lee YH, Park EK, Park YS, Choi JU, Kim DS. Treatment option for arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst* 25:1459-1466, 2009.
- Gelabert-González M, Cutrín-Prieto JM, García-Allut A. Spinal arachnoid cyst without neural tube defect. *Childs Nerv Syst* 17:179-181, 2001.
- Gelabert-González M, Fernández-Villa JM, Cutrín-Prieto JM y col. Arachnoid cyst rupture with subdural hygroma: report of three cases and literature review. *Childs Nerv Syst* 18:609-613, 2002.
- Bretelle F, Senat MV, Bernard JP y col. First-trimester diagnosis of fetal arachnoid cyst: prenatal implication. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:400-

- 402, 2002.
- Schlachetzki E, Hoelscher T, Ullrich OW y col. Dynamic and three-dimensional transcranial ultrasonography of an arachnoid cyst in the cerebral convexity. Technical note. *J Neurosurg* 94:655-659, 2001.
- Crisi G, Calo M, De Santis M y col. Metrizamide-enhanced computed tomography of intracranial arachnoid cysts. *J Comput Assist Tomogr* 8:928-935, 1984.
- Awaji M, Okamoto K, Nishiyama K. Magnetic resonance cisternography for preoperative evaluation of arachnoid cysts. *Neuroradiology* 49:721-726, 2007.
- Martínez-Lage JF, Valentí JA, Piqueras C y col. Functional assessment of intracranial arachnoid cyst with TC m-HMPAO SPECT: a preliminary report. *Childs Nerv Syst* 22:1091-1097, 2006.
- Martínez-Lage JF, Martínez M, Domingo R. Post-traumatic intradiploic arachnoid cyst of the posterior fossa. *Childs Nerv Syst* 13:293-296, 1997.
- Gelabert-González M. Quistes epidermoides y dermoides intracraniales. *Rev Neurol* 27:777-782, 1998.
- Tamburrini G, Dal Fabbro M, Di Rocco C. Sylvian fissure arachnoid cysts: a survey on their diagnostic workout and practical management. *Childs Nerv Syst* 24:593-604, 2008.
- Castro-Bouzas D, Friero-Dantas C, Serramito-García R y col. Resolución espontánea de quiste aracnoideo intracranial. *Rev Neurol* 54:380-381, 2012.
- Gelabert-González M, Castro-Bouzas D, Arcos-Algaba A y col. Hematoma subdural crónico asociado a quiste aracnoideo. Presentación de 12 casos. *Neurocirugía (Astur)* 21:222-27, 2010.

30. Boutarbouch M, El Quahabi A, Rifi L y col. Management of intracranial arachnoid cysts: Institutional experience with initial 32 cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 110:1-7, 2008.
31. Martínez-Lage JF, Ruiz-Espejo AM, Almagro MJ, Alfaro R, Felipe-Murcia M, López-Guerrero AL. CSF overdrainage in shunted intracranial arachnoid cysts: a series and review. *Childs Nerv Syst* 25:1061-1069, 2009.
32. Martínez-Lage JF, Pérez-Espejo MA, Almagro MJ y col. Síndromes de hiperdrenaje de las válvulas en hidrocefalia infantil. *Neurocirugía* 16:124-133, 2005.
33. Hamid NA, Sgouros S. The use of an adjustable valve to treat over-drainage of a cyst-peritoneal shunt in a child with a large sylvian fissure arachnoid cyst. *Childs Nerv Syst* 21:991-994, 2005.
34. Alexiou GA, Varela M, Sfakianos G y col. Shunting for the treatment of arachnoid cysts in children. *Neurosurgery* 67:1632-1636, 2010.
35. Vega A, Cohn F, Diegopérez J, Zepeda E. Factores de riesgo asociados a las complicaciones del tratamiento quirúrgico de los quistes aracnoideos intracraneales en pacientes adultos. Análisis retrospectivo de una serie de casos. *Neurocirugía* 20:454-460, 2009.
36. Gui S, Zong X, Li C, Zhang Y. Endoscopic treatment of convexity arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst* 29:505-508, 2013.
37. Hinojosa J, Esparza J, Muñoz MJ y col. Tratamiento endoscópico de quistes aracnoideos supraselares. *Neurocirugía* 12:482-488, 2001.
38. Karamanakos PN, Varis J, Ronkainen A, Koivisto T, Rinne J, Jaaskelainen JE. Chronic subdural hematoma after endoscopic treatment of a suprasellar arachnoid cyst. *Acta Neurol Bel* 109:149-151, 2009.
39. Di Rocco F, James SR, Roujeau T, Puget S, Sainte-Rose C, Zerah M. Limits of endoscopic treatment of sylvian arachnoid cyst in children. *Childs Nerv Syst* 26:155-162, 2010.
40. Cinalli G, Spennato P, Ruggiero C y col. Complications following endoscopic intracranial procedures in children. *Childs Nerv Syst* 23:633-644, 2007.

### Curriculum Vitae abreviado del autor

**Miguel Gelabert-González.** Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Titular de Neurocirugía, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España. Jefe de Sección de Neurocirugía, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España. Temas de especial dedicación: neurooncología, neurocirugía infantil, estimulación cerebral profunda. Ha realizado capítulos para 39 libros y 230 publicaciones en revistas españolas e internacionales.

# Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina

## *Toxocariosis in different vulnerable groups of children in Argentina*

**Ubaldo Omar Martín**

Profesor, Doctor, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Miguel A. Demonte**, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Liliana Contini**, Departamento de Matemáticas, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Elsa Giraldez**, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Diego Mendicino**, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Mónica Del Barco**, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/120904](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/120904)

Recepción: 2/2/2013 - Aprobación: 22/3/2013  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/4/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida:  
7/10/2013

Enviar correspondencia a: Ubaldo Omar Martín, Universidad Nacional del Litoral, 3000, Santa Fe, Argentina

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

### Abstract

Human toxocariosis is a widespread parasitic illness around the world. 857 blood samples from vulnerable groups of different ages were studied. All the samples were analyzed using the ELISA test: 346 samples corresponded to inhabitants of urban areas; 258 samples corresponded to children between 0-20 years and 88 samples to blood donors. The rural population under study was represented by 356 samples: 326 children and 30 adults from the same zone, plus an aboriginal population of 130 children and 25 adults. Prevalence in urban children was 28.3% and 46.6% in adults; prevalence in rural areas was 59.2% in children and 53.3% in adults; prevalence in the aboriginal population was 78.5% in children and 80.0% in adults. These high values are related to educational level and environmental conditions. Donor sera were studied with two items of commercial equipment which yielded false positive results and high costs. It is demonstrated that toxocariosis is an endemic infection which affects children and which has a high impact on poorly educated people. International reports, diagnosis and transmission mechanisms are discussed, and the results justify considering this parasitic illness a public health problem.

**Key words:** *Toxocara canis*, infection, epidemiology, pediatrics, public health

### Resumen

La toxocariosis humana es una parasitosis de amplia distribución en el mundo. Se estudiaron 857 muestras de sangre de poblaciones vulnerables de distintas edades. Todas las muestras fueron analizadas mediante el test de ELISA: 346 correspondieron a habitantes de zonas urbanas; 258 eran de niños de entre 0 y 20 años, y 88 eran donantes de sangre; de las 356 muestras estudiadas de poblaciones rurales, 326 correspondieron a niños; los 30 restantes, a adultos de la misma zona; también se analizó una población aborigen de 130 niños y 25 adultos. Entre los niños de zonas urbanas la prevalencia fue de 28.3% y de 46.6% en los adultos. En la zona rural la prevalencia en niños fue de 59.2%, y en los adultos, de 53.3%; en la población aborigen la prevalencia alcanzó el 78.5% en niños y el 80.0% en los adultos. Estos valores son altos y tienen relación con el nivel de educación y con el medio ambiente. El suero de los donadores fue estudiado con dos equipos comerciales, y al compararlos ofrecieron resultados con mayor positividad. Se muestra que la toxocariosis es una infección endémica, que afecta a los niños y tiene alto impacto en la población con déficit educacional. Se discuten los informes internacionales, el diagnóstico y los mecanismos de transmisión. Los resultados justifican que esta parasitosis sea considerada un problema de salud pública.

**Palabras clave:** *Toxocara canis*, infección, epidemiología, niños, salud pública

### Introducción

La infección por nematodos *Toxocara* spp en el hombre, denominada toxocariosis, tiene sus orígenes en la contaminación ambiental que se produce por la eliminación de los huevos de este parásito en las heces de perros y gatos. Los agentes etiológicos de esta parasitosis son *Toxocara canis*, en el perro, y *Toxocara cati*, en los gatos; sin embargo, *T. cati* parece tener menor importancia epidemiológica. Los parásitos adultos de *T. canis* viven en el intestino delgado proximal de los canes y sus hembras pueden producir 200 000 huevos por día.<sup>1</sup> Tras permanecer unos días en el medio ambiente (en el suelo, las plantas, y quizás hasta en el pelo del animal), los huevos se transforman en infectivos (temperaturas de 15°C a 35°C y una humedad del 85% son las condiciones óptimas).

Luego de ser ingeridos, los huevos que contienen el segundo estado larval eclosionan en el intestino delgado y

es posible el comienzo de una infección parasitaria en el ser humano, principalmente en los niños. El nematodo tiene un ciclo entérico-neumo-somático y las larvas quedan en los tejidos en forma latente pero sin perder su viabilidad durante años. Al pasar a través de diferentes tejidos, las larvas estimulan el sistema inmunitario del huésped, produciendo anticuerpos en circulación que serán los marcadores de la infección. Los órganos más comúnmente afectados son el hígado, los pulmones, el corazón, el cerebro y también el tejido muscular.

Clínicamente puede causar varios síndromes. El primero fue descrito como *larva migrans* visceral (LMV),<sup>2</sup> toxocariosis encubierta, asmatiforme y también la presentación neurológica. En 1950, Wilder<sup>3</sup> encontró el parásito en los ojos de niños infectados, y describió la entidad clínica conocida como *larva migrans* ocular (LMO), tal vez el síndrome más grave producido por *T. canis*.

En la región donde se realizó este trabajo, se observa que los niños en la primera década de la vida son el grupo poblacional más susceptible de contraer la infección,<sup>4</sup> principalmente por geofagia o falta de higiene. Los adultos también pueden ser infectados por ingestión o inhalación.

Las evaluaciones diagnósticas permiten elegir un método indirecto de ELISA (*enzyme-linked-immunosorbent-assay*) para la detección de anticuerpos en sangre periférica como el más apropiado para la identificación de la infección. La prueba utiliza antígenos de excreción-secreción (TES) de larvas en estadio 2 de *T. canis*.<sup>5</sup> Estudios de prevalencia con esta técnica llevados a cabo en diferentes países y zonas geográficas han aportado conocimientos sobre el impacto de esta parasitosis y son la mejor opción para los estudios de infección/enfermedad.<sup>6,7</sup> Sin embargo, la prueba no es capaz de diferenciar entre infecciones pasadas y recientes. Esta helmintiasis está considerada como la de mayor prevalencia en los países industrializados y es una de las zoonosis más comunicadas en todo el mundo.<sup>7</sup>

En el presente estudio se muestran los distintos valores de la prevalencia de toxocariosis en diferentes poblaciones vulnerables de niños y adultos: población infantil urbana asistente a hospitales públicos, proveniente de barrios periféricos con un alto índice de pobreza; población rural captada en escuelas y domicilios, y aborígenes de un barrio periférico urbano. Los resultados muestran una importante carga parasitaria en estos grupos humanos. Los objetivos de la comunicación son: aportar un mayor conocimiento de esta parasitosis en poblaciones de distintos entornos, diferentes niveles de educación y hábitos culturales, cuya descripción no ha sido comunicada en la Argentina; sensibilizar a los responsables de investigación y salud pública en la promoción de su control y la evaluación de su impacto, y exponer un preocupante problema de salud, al igual que en otras regiones muy alejadas.<sup>8</sup>

## Materiales y métodos

### Región del estudio

La zona donde se realizaron estos estudios se encuentra entre los paralelos 25° y 35° de latitud sur (Figura 1), en la región centro-este de la Argentina. La temperatura media anual oscila entre los 10°C y los 30°C y el régimen de precipitaciones es de 900 a 1 000 mm anuales. La humedad ambiental promedio es del 65% al 85%. La presencia de ríos circundando la región ejerce una marcada influencia en el clima de esta zona central y de llanuras, denominada pampa húmeda. Los recursos naturales comprenden principalmente cultivos de algodón, maíz, soja, arroz, cítricos y hortalizas, además de una ganadería importante en toda la región. La actividad industrial está relacionada con esos recursos y tiene gran influencia la industria automotriz y metalmeccánica.

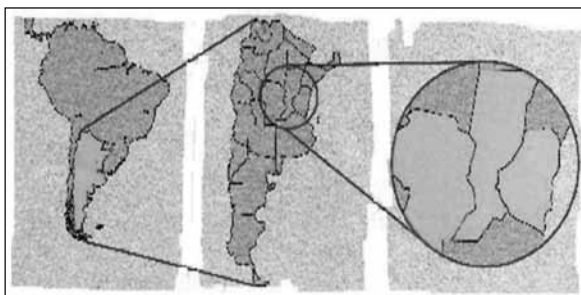


Figura 1. Región donde habitan las poblaciones estudiadas en este trabajo.

La residencia urbana fue definida para una población que vive en ciudades con un número superior a 100 000 habitantes. En este trabajo, la población infantil urbana estudiada habitaba en barrios periféricos de las ciudades de Santa Fe, Paraná y Rafaela.

La zona rural se caracteriza principalmente por las actividades ganaderas y agrícolas. La ganadería se relaciona con la cría de vacunos, para producir carne y leche, y es muy escasa la producción de ganado ovino y porcino. En estas zonas, si bien se dispone de las necesidades básicas, la mayoría de las veces se encuentran muy lejos de los domicilios. El agua proviene de grandes napas profundas y es extraída con bombas. Las viviendas no son "cerradas" como sucede con las ciudades, sino que son "abiertas", es decir existe una continuidad entre el interior y el exterior o peridomicilio, a diferencia de los límites marcados existentes en las zonas urbanas y en los domicilios de los aborígenes. Estos últimos residen en un barrio de la periferia de la ciudad de Recreo, adyacente a Santa Fe; los barrios están bien definidos y son semicerrados; en general, los pobladores tienen cubiertas ciertas necesidades básicas, pero en forma precaria, por ejemplo, no disponen de agua potable domiciliar sino a través de bocas distribuidas en el barrio.

### Población humana estudiada

Entre 2008 y 2011 se estudiaron 857 muestras de sangre, obtenidas por punción venosa, correspondientes a 143 adultos y 714 niños, pertenecientes a tres poblaciones: urbana, rural y aborígen. La población estudiada fue agrupada en los siguientes grupos etarios: 0 a 4 años, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 20, y mayores de 20 años (adultos). En los casos en que fue posible se les consultó si tenían perro en su domicilio.

### Población urbana

Se estudió un total de 346 muestras de sangre, 258 de niños y 88 de adultos. En el caso de los niños, las muestras fueron tomadas en hospitales públicos de las ciudades mencionadas, a partir de residentes en la zona de influencia de cada institución que concurren a realizarse distintos estudios de laboratorio que no eran demandados por parasitosis o alergias; 137 de las 258 muestras correspondían a niñas (F) y las restantes 121 a varones (M), relación F:M = 1.06. Como se analizaron muestras sobrantes, no se conoció la identidad de los participantes y el estudio era secundario a los verdaderos intereses de salud del niño. En consecuencia, no se obtuvo consentimiento informado de cada uno. Las 88 muestras correspondientes a adultos fueron obtenidas al azar en los bancos de sangre de las mismas ciudades; la edad promedio varió entre 34 y 35 años.

### Población rural

Se estudiaron 356 muestras; 326 correspondieron a niños residentes en viviendas netamente rurales, en el norte de las provincias de Santa Fe y Entre Ríos (F = 168, M = 158; F:M = 1.06). Los niños concurrían a escuelas rurales, donde fueron contactados. Se estudiaron además 30 muestras de suero de adultos seleccionados al azar, con una edad promedio de 30 años. En esta población se obtuvo consentimiento informado.

### Población aborígen

Fueron estudiadas 155 muestras de sangre, obtenidas de 130 niños, F = 60; M = 70; F:M = 0.857. La población

de adultos fue de 25 muestras, con una edad promedio de 30 años. Se obtuvo el consentimiento informado y el permiso del cacique para obtener las muestras de los voluntarios que se ofrecieron para el estudio.

### Determinación de anticuerpos por ELISA

La reacción de ELISA se preparó en el laboratorio, produciendo el antígeno TES de acuerdo con las recomendaciones de De Savigny con algunas modificaciones (Medio RPMI1640), tal cual fue descrito.<sup>4</sup> Se produjeron los antígenos TES a partir de larvas de *T. canis* en estadio 2. Los antígenos fueron adsorbidos a placas de poliestireno de alto pegado, en *buffer* básico (pH 9.6) e incubados toda la noche; se usaron 100 µl por pocillo en una concentración de TES de 3-4 µg/ml. Después del lavado, fueron tratados con leche descremada al 5% durante dos horas. Las policubetas se lavaron y se guardaron a -20°C hasta su uso. Los sueros fueron ensayados en duplicado en una dilución 1/100. Luego de los lavados fueron incubados con antisero anti-inmunoglobulinas humanas marcado con peroxidasa en dilución apropiada (en este caso, 1/50 000). El revelado fue realizado con peróxido de hidrógeno y 3,3',5,5'-tetra-metilbencidina. La reacción fue detenida con ácido sulfúrico. Las placas fueron leídas a 450 nm; no se definió un solo umbral sino que en cada ensayo se obtuvo un umbral cuyo resultado provenía de diez controles positivos y diez negativos. La absorbancia media de los negativos más 2 desviaciones estándar configuró el límite entre negativos y positivos. Las muestras de suero representativas de la población analizada en cada ensayo se examinaron en paralelo con el Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), de Resistencia, Chaco, para obtener un control de calidad externo. Previamente, la técnica fue precisada entre los dos centros.

Únicamente los sueros de los bancos de sangre mencionados fueron analizados también con equipos comerciales. Se utilizaron dos equipos comerciales: Toxocara canis IgG/IgM ELISA (Novun Diagnostica, Dietzenbach, Alemania) y LMD Toxocara Serology (Alexon Trend Inc, Ramsey, Estados Unidos). Se siguió la técnica indicada por el fabricante.

### Análisis estadístico

Los resultados se organizaron en tablas y gráficos. Se calcularon proporciones y porcentajes de inmunoseropositivos según las edades y el grupo poblacional de pertenencia. Se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado para pruebas de homogeneidad de proporciones y de independencia estadística. La significación estadística adoptada fue de 0.05. Los cálculos se realizaron con el software EPIDAT® versión 3.1.

### Resultados

La prevalencia encontrada a partir de las 258 muestras de sueros totales de niños estudiados como población urbana fue de 28.3% y en las 88 muestras de adultos fue de 42.0%. En población rural, la prevalencia en niños fue de 59.2%, y del 53.3% en 30 adultos. Mientras que, en la población aborígen, la prevalencia de la infección fue de 78.5% en 130 niños, y de 80.0% en 25 adultos.

La proporción de niños y niñas en cada grupo puede considerarse estadísticamente igual (prueba de *chi* al cuadrado = 1.71;  $p < 0.4252$ ), como también lo fue la proporción de niños y niñas infectados (prueba de *chi* al cuadrado = 0.9449,  $p = 0.6235$ ), pudiendo considerarse

que la infección es estadísticamente independiente del sexo del niño.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de infectados en cada uno de los grupos de población estudiados (prueba de *chi* al cuadrado = 101.24;  $p < 0.001$ ). Se presentan los porcentajes de positivos y negativos dentro de cada grupo, pudiéndose observar que los porcentajes de positivos son: 28.3% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 22.8 a 33.8); 59.2% (IC 95%: 53.9 a 64.5) y 78,5% (IC 95%: 71.4 a 85.6), según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente (Figura 2).

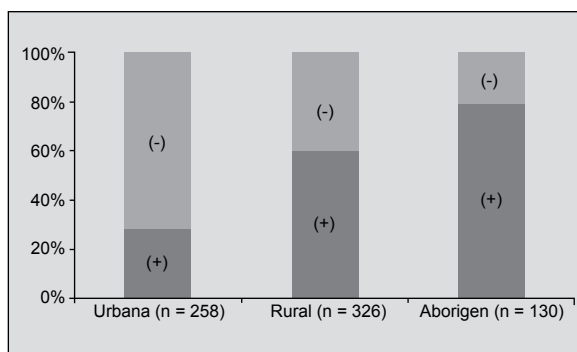


Figura 2. Positivos y negativos en las poblaciones infantiles.

Al analizar los grupos etarios se observa que, en el grupo de 0 a 10 años hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de seropositivos en los tres grupos poblacionales en este rango de edades (*chi* al cuadrado = 51.61;  $p < 0.0001$ ), los porcentajes de infectados son: 25.6%; 46.5% y 78.6%, según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente.

En el grupo de 10 a 20 años hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de positivos en los tres grupos poblacionales en este rango etario (*chi* al cuadrado = 23.70;  $p < 0.0001$ ), los porcentajes de infectados son: 48.9% en la población urbana, 62.0% en la rural, y 78.3% en la población aborígen.

El mismo análisis en niños entre 5 y 15 años se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Positivos y negativos en niños de 5 a 15 años.

Resultado de la prueba	Población		
	Urbana	Rural	Aborígen
Positivo	41	123	98
Negativo	71	58	27
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>181</b>	<b>125</b>

Hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de positivos en los tres grupos poblacionales en este rango etario (*chi* al cuadrado = 47.91;  $p < 0.0001$ ), cuyos porcentajes fueron: 36.6%, 68.0% y 78.4%, según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente.

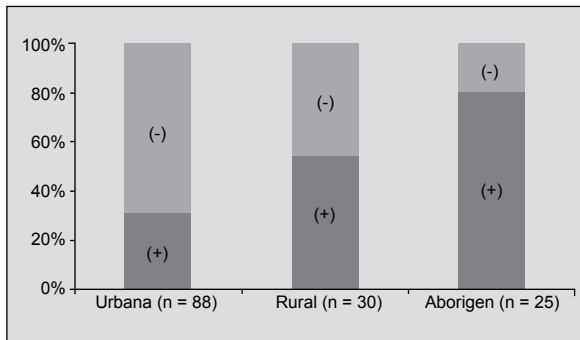
En la población adulta, el resultado del análisis se observa en la Tabla 2.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de adultos infectados en cada uno de los grupos de población estudiados (prueba de *chi* al cuadrado = 20.23;  $p < 0.0001$ ). Se presentan los porcentajes de positivos y negativos dentro de cada grupo de

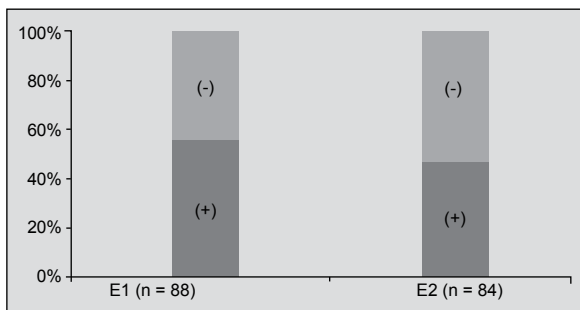
**Tabla 2.** Positivos y negativos en población adulta.

Resultado de la prueba	Población		
	Urbana	Rural	Aborigen
Positivo	37	16	20
Negativo	51	14	5
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>30</b>	<b>25</b>

adultos; puede observarse que el porcentaje de positivos es 42.0% (IC 95%: 31.7 a 52.3), 53.3% (IC 95%: 35.5 a 71.1) y 80.0% (IC 95%: 64.3 a 95.7), según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborigen, respectivamente (Figura 3).

**Figura 3.** Positivos y negativos en la población adulta.

La comparación de la inmunoserología entre las pruebas de ELISA con los antígenos naturales obtenidos en este trabajo y los del equipo comercial más próximo a nuestros resultados se observa en la Figura 4.

**Figura 4.** Comparación de la inmunoserología con técnicas de ELISA entre el mejor desempeño de uno de los dos equipos comerciales (E1) y con la técnica descrita aquí (E2).

## Discusión

En diferentes lugares del mundo, los sistemas de salud no han reparado suficientemente en la infección infantil por *T. canis*. No existen programas de control y, como resultado, no se conoce la incidencia de infección/enfermedad, la percepción sanitaria del problema, sus costos de atención y la educación social al respecto. Sin embargo, existen muchos autores que desde hace tiempo alertan sobre la importancia de esta parasitosis en la Argentina.<sup>9-11</sup> La Organización Panamericana de la Salud (OPS) promueve desde 2011 una fuerte acción sanitaria contra los helmintos transmitidos por el suelo, en América Latina, pero no menciona la toxocariosis.<sup>12</sup> Las formas de transmisión de los huevos viables de *T. canis* al ser humano, por contacto con el suelo, son similares a los de otras helmintiasis. Si bien *T. canis* no cumple los mismos ciclos biológicos y su diagnóstico es diferente, su importancia

no se difunde en los países de Latinoamérica. El informe de la OPS dice que los niños son los más afectados por las helmintiasis, más aun en poblaciones vulnerables; su tratamiento incluye los mismos fármacos utilizados para la infección por *T. canis*. En general, las helmintiasis causan síntomas muy graves en los niños. Una de las consecuencias son el ausentismo escolar y un rendimiento bajo en el aprendizaje, menor desarrollo cognitivo, pérdida de memoria y menor coeficiente intelectual.<sup>12</sup> Además, estas parasitosis limitan el crecimiento físico, ya que los niños comen menos porque los parásitos deprimen el apetito.<sup>13</sup> Todo esto tiene graves consecuencias económicas para un país.<sup>12</sup>

Las prevalencias fueron calculadas a partir de los resultados de una prueba ELISA con antígenos naturales. El test de ELISA se podría discutir en el siguiente contexto. La Argentina no tiene un programa de control para la toxocariosis y, por lo tanto, los hospitales públicos no cuentan con la metodología diagnóstica para el tamizaje en los niños. Coincidimos con Paludo en que la falta de métodos de laboratorio en los hospitales, sumada a la inespecificidad clínica, colabora para que esta parasitosis no tenga consideración,<sup>14</sup> ni en medicina ni en salud pública. El test de ELISA es de elección en los estudios epidemiológicos, pero podría ser criticado como un método no específico que da reacciones cruzadas con otras helmintiasis, y por lo tanto de dudosa utilidad en el diagnóstico. En esta región, los resultados no coinciden con estos argumentos.<sup>4</sup> Los métodos que emplean antígenos recombinantes no serían los recomendables para una aplicación en salud pública. Algunos estudios plantean utilizar más de un antígeno recombinante, lo cual configura un problema adicional.<sup>15</sup> El uso de recombinantes no sería relevante en el contexto del informe de la OPS, que promueve desparasitaciones masivas en los niños como métodos de control en América Latina, sin exámenes individuales previos.<sup>16</sup> El diagnóstico de la toxocariosis está basado en las manifestaciones clínicas y en el test de ELISA. Se puede observar que el examen clínico previo colabora para precisar el diagnóstico en aproximadamente un 20% de los casos, y en nuestra zona, la sintomatología más frecuente es la dificultad respiratoria.<sup>4</sup> Por tanto, la clínica, si bien imprecisa, es importante en el diagnóstico; además, debería considerar el tamizaje de esta parasitosis ante la eosinofilia que presentan los niños. Posiblemente, luego de esta etapa, la eosinofilia es dependiente del sistema T y los granulocitos se comportan como parte de la respuesta inmunitaria específica y fundamentalmente protectora, como sucede en otras helmintiasis.<sup>17</sup> La posibilidad de la existencia de la forma ocular en los niños o la forma neurológica, por mencionar algunas afecciones descritas y graves, no estudiadas en nuestro medio, y la prevalencia descrita en la Argentina deberían promover la investigación de la infección por *T. canis*.

El resultado del test de ELISA con antígenos naturales tiene valor cualitativo; los títulos de anticuerpos no guardan relación estricta con la clínica; en consecuencia, los umbrales obtenidos en los diferentes ensayos y en distintos laboratorios sirven para definir esa reacción y no deben ser necesariamente comparables. La estandarización de una técnica producida con antígenos de cepas de la zona y la realización de un umbral en cada ensayo con paneles de sueros positivos y negativos exige un fuerte control de las variables y otorga más seguridad a los resultados. En la Figura 4 se observa la comparación de los resultados de la prueba de ELISA de las mismas muestras con equipos comerciales y la técnica descrita (grafican-



do los resultados de uno de los equipos con valores más próximos al de este trabajo) se observa más del 10% de positividad (podrían interpretarse como falsos positivos). En general, los equipos comerciales no están ensayados en regiones con alta carga parasitaria, como son las poblaciones estudiadas aquí. Quizás esto opere como un sesgo más para que esta parasitosis se estudie correctamente en la Argentina. Además, se realizó un control de calidad externo: paneles representativos de muestras de sueros analizados fueron enviadas al Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina, para su valoración con el test de ELISA. Se obtuvieron valores de concordancia y discordancia satisfactorios (datos no publicados). En la bibliografía internacional se expresan discrepancias entre los resultados del test de ELISA. Estas diferencias quizás están relacionadas con la región de estudio y su ecología. Un ejemplo de esto se observa en los resultados seroepidemiológicos observados en las ciudades de Santa Fe y Paraná, donde hay suelos alcalinos y calcáreos, respectivamente, que no albergan los huevos viables de la misma forma, en tanto que otras diferencias pueden atribuirse a la población estudiada y a sus conductas, en los distintos lugares del mundo. En este sentido, parecería que la colaboración entre equipos nacionales e internacionales es importante.

En este trabajo, se muestra y se comparan altas prevalencias en las distintas poblaciones vulnerables de niños con distintos determinantes conductuales y sociales. Vemos que la prevalencia va en aumento, en este orden: población urbana, rural y aborígen. Se verificaron variables sociales. En esta observación coincidimos con otros autores<sup>18</sup> en que una causa importante y quizás determinante es el nivel de educación individual y familiar, además de la contaminación del medio ambiente. En esta zona de la Argentina la contaminación ambiental es importante.<sup>19</sup>

Establecer la prevalencia en función de la edad, nos indica el momento de mayor riesgo de los niños de contraer la infección en diferentes poblaciones expuestas, y también nos lleva a pensar una estrategia a través de la cual se puedan iniciar acciones de prevención. Para las tres poblaciones se puede observar un comportamiento poblacional y determinantes de salud diferentes. Por ejemplo, en la población urbana la prevalencia aumenta con la edad. En la rural, tiende a descender con la edad, y en la aborígen tiene valores muy altos. Se observa mayor prevalencia entre los niños entre 5 a 15 años de las poblaciones urbanas y rurales, mientras que tiende a disminuir en las poblaciones adultas.

Una situación similar es relatada en Brasil.<sup>20</sup> La mayoría de los niños de zonas rurales estudiados fueron exa-

minados en las escuelas (tienen mayor nivel educacional que los niños aborígenes), el peridomicilio tiene también espacios abiertos y en la mayoría de los casos los perros tenían control sanitario. La población aborígen mostró escaso nivel de educación, con hábitos poco higiénicos y con varios canes en su domicilio, sin control veterinario; se observó una prevalencia que, analizada en función de la edad, muestra una meseta entre los niños y los adultos; esto lo interpretamos como una gran probabilidad de contaminación en su ambiente y quizás de una reinfección permanente durante el curso de la vida. Las comunidades aborígenes parecen ser las más afectadas; en poblaciones aborígenes de otros continentes (por ejemplo: en Malasia), la infección por *T. canis* fue un resultado común cuando se la investigó con un test de ELISA con antígenos recombinantes;<sup>21</sup> en tanto que en niños aborígenes montañoses de escuelas de Taiwán se obtuvo una prevalencia del 76.6% utilizando una prueba de ELISA con antígenos naturales.<sup>22</sup> Las prevalencias halladas en este trabajo son similares a las obtenidas en algunas poblaciones vulnerables de otras regiones de la Argentina<sup>23</sup> y en otros países de Latinoamérica.<sup>24</sup>

La prevalencia es alta entre los niños de 5 a 15 años, es decir en edad escolar, por lo tanto una estrategia educacional de prevención podría llevarse a cabo a través de la escuela. Existen numerosos trabajos que han descrito la transmisión del parásito a través del pelaje de los cánidos. Esto debería promover una estrategia educacional con el objetivo de que la relación de la población con los canes sea la apropiada. Experiencias de programas educativos piloto ensayados con maestros de escuelas rurales y urbanas han mostrado resultados promisorios (datos no publicados). Sin embargo, para que esta actividad tenga resultados exitosos, debe ser continua.

En este trabajo se muestra claramente además que la infección por *T. canis* no guarda relación con el sexo en ninguna de las poblaciones estudiadas.

Las iniciativas del informe de la OPS referidas más arriba<sup>12</sup> son muy interesantes, y deberían ir acompañadas de acciones educativas continuas y sostenidas, para que el impacto de estas parasitosis sea minimizado en el futuro y los niños no se vuelvan a reinfectar. Estos y otros estudios muestran que la infección por *T. canis* debe ser considerada de importancia sanitaria, y también la necesidad de implementar programas de control en aquellas regiones cuya epidemiología lo indique. En nuestra zona la infección por *T. canis* es endémica,<sup>4</sup> y en este trabajo quisimos mostrar y comparar los valores de las prevalencias en poblaciones altamente vulnerables con diferentes formas conductuales y distintos determinantes de salud.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

LMV, *larva migrans* visceral; LMO, *larva migrans* ocular; ELISA, *enzyme-linked-immunosorbent-assay*; TES, antígeno de excreción-secreción; F, niñas; M, varones; UNNE, Universidad Nacional del Nordeste; IC, intervalo de confianza; OPS, Organización Panamericana de la Salud.

#### Cómo citar este artículo

Martín UO, Demonte MA, Contini L, Giraldez E, Mendicino D, Del Barco M. Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina. *Salud i Ciencia* 20(6):592-7, Jun 2014

#### How to cite this article

Martín UO, Demonte MA, Contini L, Giraldez E, Mendicino D, Del Barco M. Toxocariosis in different vulnerable groups of children in Argentina. *Salud i Ciencia* 20(6):592-7, Jun 2014

### Autoevaluación del artículo

La infección por nematodos del género *Toxocara* en el hombre, denominada toxocariosis, tiene sus orígenes en la contaminación ambiental que se produce por la eliminación de los huevos de este parásito en las heces de perros y gatos.

**¿Cuál de estos grupos poblacionales parece presentar mayor prevalencia de toxocariosis?**

A, Los menores de 5 años; B, Los pacientes de 5 a 15 años; C, Los ancianos; D, Las embarazadas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/data/evaluaciones.php/120904](http://www.siicsalud.com/data/evaluaciones.php/120904)

#### Bibliografía

- Glickman LT, Schantz PM, Cypress RH. Canine and human toxocariosis: review of transmission, pathogenesis and clinical disease. *J of the Am Vet Med Assoc* 175:1265-1269, 1979.
- Beaver PC, Snyder MD, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 9:7-19, 1952.
- Wilder HC. Nematode endophthalmitis. *Trans Am Acas Ophthalmol and Otolaryngol* 55:99-109, 1950.
- Martín UO, Machuca P, Demonte MA, Contini L. Estudio en niños con diagnóstico presuntivo de toxocariosis en Santa Fe, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 68:353-357, 2008.
- De Savigny DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae, a simple method for the production of ES antigens for use in LMV serodiagnostic. *J Parasitol* 61:781-782, 1975.
- Smith H, Rahman N. Diagnostic limitations and future trends in the serodiagnosis of human toxocariosis. In: *Toxocara: The enigmatic parasite*. Holland CV and Smith HV. CABI Publishing, p. 91, 2006.
- Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocariosis. *Korean J of Parasitol* 39:1-11, 2001.
- Hakim SL, Mak JW, Lam PLW. ELISA seropositivity for *Toxocara canis* antibodies in Malaysia, 1989-1991. *Med J of Malaysia* 48:303-307, 1993.
- Minvielle MC, Ciarmela ML, Raffo A, Niedfeld G, Basualdo JC. Seroprevalencia de toxocariosis en un banco de sangre de Gualeguaychú (Entre Ríos). *Medicina (Buenos Aires)* 55:(Supl III), 1997.
- Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, et al. Human toxocariosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95:281-285, 2000.
- Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev do Inst Med Trop (San Pablo)* 42:235-237, 2000.
- Pan American Health Organization, Sabin Vaccine Institute, IDB. A call to action: addressing soil-transmitted helminths in Latin America & the Caribbean. PAHO/WHO, april 2011.
- Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti SN, Pertet A. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dosis of albendazole. *J of Nutrit* 123:1036-46, 2003.
- Paludo ML, Falavigna DL, Elefant GR, et al. Frequency of toxocara infection in children attended by the health public service of Maringá, South, Brasil. *Rev Inst Med Trop (San Pablo)* 49:343-348, 2007.
- Suharni M, Norhaida A, Rahmah N. Development and evaluation of sensitive assay for diagnosis of human toxocariosis by use of three recombinant antigens (TES-26, TES-30USM, and TES-120). *J of Clin Microbiol* 1712-1717, 2009.
- World Health Organization. Deworming for health and development: report of Third Global Meeting of the Partners for Parasite Control. WHO Geneva, 15 2005.
- Meeusen ENT, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today* 16(3):95-101, 2000.
- Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM, Jones J. National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. *Am J Trop Med Hyg* 79(4):552-555, 2008.
- Martín UO, Demonte MA. Urban contamination with zoonotic parasites in the central region of Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 68:363-366, 2008.
- Rubinsky-Elefant G, Da Silva Nunes M, Malafrente RS, Muniz PT, Ferreira MU. Human toxocariosis in rural Brazilian Amazonia: seroprevalence, risk factors, and spatial distribution. *Am J Trop Med Hyg* 79(1):93-98, 2008.
- Romano N, Nor Azah MO, Rahmah N, Lim YAL, Rohela M. Seroprevalence of toxocariosis among Orang Asli (Indigenous people) in Malaysia using two immunoassays. *Trop Biomedicine* 27(3):585-594, 2010.
- Chia-Kwung F, Chien-Ching H, Wen-Yuan D, Chien-Wei L, Kua-Eyre S. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. *Trop Med and Internat Health* 9(12):1311-1318, 2004.
- Bojanich MV, López MA, Fernández G, Alonso JM. Infección por *Toxocara canis* en población infantil vulnerable del nordeste de Argentina. *Enf Emerg* 10(2):60-64, 2008.
- Campos Junior D, Elefant GR, De Melo e Silva EO, y col. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Rev Soc Bras de Med Trop* 36(4):509-513, 2003.

# Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos

## *Barium contrast radiography combined with double balloon enteroscopy for diagnostic purposes*

Oscar Manuel Villa Jiménez,

Doctor en Medicina, Especialista en Gastroenterología, Responsable de la Sección de Intestino Delgado y Enfermedades Malabsorptivas, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Héctor Rubén Hernández Garcés, Médico, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Sacha Lazo del Vallín, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Licet González Fabián, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Olga Marina Hano García, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Caridad Ruenes Domech, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/136871

Recepción: 21/5/2014 - Aprobación: 22/5/2014  
Primera edición, www.siicsalud.com: 26/6/2014

Enviar correspondencia a: Oscar Manuel Villa Jiménez, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba  
villa@infomed.sld.cu

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

### Abstract

**Introduction:** Capsule endoscopy, computerized tomography enteroclysis, follow-through study and double-balloon enteroscopy are actually the most used studies for the complete exploration of the small intestine. **Aim:** To describe the use of follow-through test and double-balloon enteroscopy combined as diagnostic methods in small intestine affections. **Material and methods:** A descriptive retrospective study was carried out with 83 small bowel follow-through tests and 97 double-balloon enteroscopies in 83 clinical registries of patients during a period of 42 months, an age range of 19-82 years (mean  $45.9 \pm 17.1$ ), and a slight female predominance. **Results:** Anemia and chronic diarrhea were the main indications for both studies. The main pathologic radiological signs were: alteration of the mucosal pattern, bowel rigidity, accelerated transit and flocculation-segmentation of the barium column. Lymphoid hyperplasia and nonspecific jejunitis were the most frequent of the enteroscopic pathological results. Histology showed a diagnostic coincidence of 82.6% between the pathologies suspected by radiological signs and endoscopic results. **Conclusions:** The follow-through test and double-balloon enteroscopy are useful combined for the management of intestinal affections.

**Key words:** small bowel, follow-through, enteroscopy, inflammatory bowel disease

### Resumen

**Introducción:** La cápsula endoscópica, la enteroclis por tomografía computarizada, la radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón constituyen actualmente los estudios más empleados para la exploración completa del intestino delgado. **Objetivo:** Describir la utilización de la radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón en conjunto como métodos de diagnóstico en las afecciones del intestino delgado. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, con 83 radiografías con contraste de bario y 97 enteroscopias de doble balón en 83 registros clínicos de pacientes durante un período de 42 meses, con un rango de edad entre 19 y 82 años (media  $45.9 \pm 17.1$ ), y discreto predominio del sexo femenino. **Resultados:** La anemia y la diarrea crónica fueron las principales indicaciones para ambos estudios. Los principales signos radiológicos patológicos fueron: alteración del patrón mucoso, rigidez de asas, tránsito acelerado y floculación-fragmentación de la columna de bario. La hiperplasia linfóide y la yeyunitis inespecífica resultaron más frecuentes entre los resultados enteroscópicos patológicos. La histología demostró una coincidencia diagnóstica del 82.6% entre las enfermedades sospechadas por los signos radiológicos y los resultados. **Conclusiones:** La radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón resultan útiles en conjunto para el tratamiento de las afecciones intestinales.

**Palabras clave:** intestino delgado, radiografía con contraste de bario, enteroscopia, tumor de intestino delgado

### Introducción

Para el diagnóstico de la gran mayoría de las enfermedades del intestino delgado existen pruebas diagnósticas funcionales, radiológicas y endoscópicas, que según la enfermedad o sospecha clínica que se presente, se emplean solas o combinadas, como por ejemplo las pruebas funcionales y la radiografía con contraste de bario (RxCBa), para el estudio del síndrome de malabsorción; RxCBa y enteroscopia por pulsión, para el estudio de trastornos del duodeno y primeras porciones yeyunales, y RxCBa más ileocolonoscopia para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal distal, especialmente la enfermedad de Crohn de localización ileal.<sup>1,2</sup>

Hasta la fecha, los estudios empleados para la exploración del intestino delgado han sido: endoscopia digestiva superior, ileocolonoscopia, enteroscopia de pulsión, enteroscopia intraoperatoria, RxCBa, escaneo abdominal, enteroclis por tomografía computarizada (enteroTC) o por resonancia magnética (enteroRM), angiografía selectiva, cápsula endoscópica (CE) y la enteroscopia de doble balón (EDB).<sup>1-9</sup>

Actualmente no todos los centros pueden disponer de los métodos más modernos, principalmente de la CE y la enteroRM, las cuales superan a la RxCBa y a la enteroTC en que no exponen al paciente a radiaciones. Sin embargo, es poco probable que a un individuo se le indique en

más de una ocasión uno de estos estudios para definir un diagnóstico o conducta posterior, como por ejemplo la decisión de la vía de acceso por enteroscopia. Es por ello que en estos centros la más empleada en la práctica clínica durante muchos años ha seguido siendo la RxCBa, la cual se realiza de dos formas:<sup>2,3</sup> la estándar, de 2 a 4 horas de duración, con una papilla baritada más fluida, que aporta información morfológica y funcional, y la de doble contraste, en la que el bario es más espeso y se introduce a través de una sonda nasoduodenal seguido de insuflación de aire, que aporta información morfológica más precisa, pero no funcional.

Ros y colaboradores,<sup>10</sup> en un trabajo sobre el estudio radiológico del intestino delgado, consideraron como criterios de normalidad los siguientes: columna de bario continua; asas contiguas, sin separación entre ellas; asas móviles y deformables con la compresión; diámetro de la luz no superior a 3 cm; pliegues lisos que cruzan la luz con intervalos cortos y regulares, que son más espaciados y planos en el íleon, y peristaltismo variable.

No obstante, durante mucho tiempo, en el estudio del intestino delgado quedó una porción a la cual solía llamársele zona inalcanzable a los medios de diagnóstico precisos, comprendida entre las porciones distales del yeyuno y casi todo el íleon, excepto su segmento terminal. Empleando la RxCBa, la enteroTC, la enteroRM o la CE se pueden mostrar alteraciones de esta zona inalcanzable, pero están limitadas al diagnóstico radiológico y endoscópico, sin que se pueda obtener un diagnóstico histológico. En el resto del intestino al que se puede acceder, ya sea por enteroscopia por pulsión (superior) o ileocolonoscopía (inferior), sí se pueden realizar biopsias y acciones terapéuticas, pero tampoco sus resultados positivos o negativos excluyen otras alteraciones del segmento no explorado.<sup>2,4,11-14</sup>

Como paradigma de la frustrante situación de no poder acceder a todo el intestino delgado se destaca la hemorragia digestiva de origen desconocido. Hasta un 5% de los pacientes con hemorragia digestiva eran, y en muchos casos aún son, explorados, ingresados e intervenidos reiteradamente sin resultados y afrontando la morbilidad inherente no sólo a su enfermedad sino también a estas exploraciones infructuosas.<sup>12,15-18</sup>

La única opción disponible antes de 1998 para estudiar el intestino delgado en todas sus porciones consistía en la enteroscopia transoperatoria, lo que imposibilitaba su aplicación en la clínica diaria. Es precisamente en ese año en que Yamamoto, en Japón, diseña y pone en práctica el primer enteroscopia de doble balón. Con este nuevo perfeccionamiento de la tecnología endoscópica se abre un gran camino al estudio íntegro del intestino delgado, al que ahora puede accederse en toda su extensión, y la aplicación de todos los procedimientos conocidos en cualquier estudio endoscópico.<sup>11</sup>

Las principales indicaciones de la EDB para el estudio del intestino delgado son:<sup>13,14,18-21</sup> sangrado digestivo de origen desconocido; estudio evolutivo o sospecha clínica de enfermedad inflamatoria intestinal, angiodisplasias, angiomas, etcétera; enfermedad diarreica crónica, con síntomas o sin ellos, y signos de malabsorción intestinal; síntomas y signos de pseudoobstrucción intestinal; estudio en pacientes con antecedentes de enfermedades familiares (p. ej.: poliposis intestinales); dolor abdominal recurrente de posible etiología intestinal; estenosis u obstrucción del intestino delgado; cuerpos extraños en el intestino delgado; intususcepción.

En el Instituto de Gastroenterología de Cuba se dispone principalmente de la RxCBa y la EDB para el estudio de las enfermedades del intestino delgado. Primeramente se indican los estudios radiológicos y en función de la sospecha clínica y radiológica, se decide la vía, anterógrada o retrógrada, para la realización de la enteroscopia. Por ello, se propuso realizar un análisis del comportamiento de ambos procedimientos en conjunto para el diagnóstico de estas afecciones.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el que se emplearon los registros clínicos de pacientes que fueron secuencialmente estudiados en el Instituto de Gastroenterología de Cuba mediante una RxCBa y una EDB por sospecha de afección del intestino delgado, en el período comprendido entre julio de 2007 y diciembre de 2010.

Para los estudios de RxCBa fue utilizado un fluoroscopio Toshiba Mobile C-ARM SXT-1000A. Para la realización de la EDB anterógrada la preparación de los pacientes consistió sólo en un ayuno de no menos de 12 horas. Para la retrógrada se realizó la limpieza del colon con una solución compuesta por polietilenglicol y electrolitos el día anterior al procedimiento.

Se obtuvo una base de datos en formato Microsoft Excel 2010 exportada desde el Sistema ProGastro,<sup>22</sup> a la cual se le agregaron los informes radiológicos de cada uno de los pacientes. Se procesó toda la información obtenida y se analizaron las variables; los resultados de las variables cuantitativas fueron expresadas como la media y su desviación estándar y los de las cualitativas como número y porcentaje. Los resultados se presentaron en tablas.

Todos los pacientes que fueron incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado, en el momento de la realización del primer procedimiento, en el cual aceptaban la publicación de los resultados.

## Resultados

Fueron analizados todos los registros clínicos de pacientes con EDB realizadas en el Instituto de Gastroenterología de Cuba en el período que abarca desde julio de 2007 hasta diciembre de 2010. De las 106 EDB registradas, fueron excluidas nueve, por no presentar los pacientes estudio previo de RxCBa, de manera tal que quedaron 97, correspondientes a 83 pacientes (femeninos:  $n = 42$ ; 50.6%), 10 de ellos con más de una EDB (12.0%). Cinco pacientes tenían 19 años y la paciente de mayor edad tenía 82 años, lo que hace una media de  $45.9 \pm 17.1$  años.

La RxCBa estándar fue empleada en 80 pacientes (96.4%) y la de doble contraste baritado en tres (3.6%). Durante una EDB fue empleado adicionalmente el doble contraste con solución yodada hidrosoluble por la cual se pudo demostrar una fístula interasa. En el 100% de las RxCBa se logró evaluar todo el intestino delgado.

Las principales indicaciones para EDB fueron la diarrea crónica ( $n = 32$ ; 38.6%), la anemia crónica ( $n = 29$ ; 35.0%) y la hemorragia digestiva oculta ( $n = 29$ ; 35.0%) (Tabla 1).

De las RxCBa realizadas ( $n = 83$ ), en 30 (36.1%) no se informaron alteraciones y se registraron como normales. Los signos radiológicos sugerentes de afecciones intestinales más llamativos fueron: alteración del patrón mucoso ( $n = 39$ ; 47.0%), rigidez de asas ( $n = 14$ ; 16.9%) tránsito acelerado y floculación-fragmentación de la columna de bario (ambos:  $n = 13$ ; 15.7%).

Fueron realizadas 97 EDB en 83 pacientes, de ellas 57 (58.8%) fueron anterógradas, y 40 (41.2%), retrógradas. La vía de acceso inicial fue determinada por los síntomas clínicos y estudios previos realizados, principalmente por los hallazgos en la RxCBa, por lo que en algunos pacientes se decidió emplear ambas vías. Por lo tanto, las vías anterógrada y retrógrada fueron utilizadas, en orden respectivo, de la siguiente forma: para el estudio de la diarrea crónica, 15 (18.1%) y 17 (20.5%); para evaluar la anemia crónica, 15 (18.1%) y 14 (16.9%), y para investigar la hemorragia digestiva oculta, 6 (7.2%) y 23 (27.7%). Cinco enteroscopias fueron totales (5.2%), una de ellas por vía anterógrada con exploración hasta el ángulo esplénico; otra, en un paciente masculino iniciada por vía anterógrada y luego completada por vía retrógrada en el mismo día, y las tres restantes, en diferentes momentos, predominando la vía anterógrada como la inicial (Tabla 1).

De las EDB concluidas como normales ( $n = 29$ ; 29.9%), 16 pertenecieron a pacientes con RxCBa normales, de los cuales 15 presentaron además histología normal, para una coincidencia del 93.8%. En los casos con EDB normal en los que sólo fue informada alteración de la velocidad del tránsito, la coincidencia fue del 100% demostrada por una histología con alteraciones mínimas inespecíficas no relacionadas con los datos clínicos. En los casos con informes endoscópicos patológicos, el más frecuente fue la hiperplasia linfóide del íleon terminal ( $n = 27$ ; 50% de las endoscopias patológicas), coincidiendo radiológica e histológicamente en el 100%, con signos de alteración del patrón mucoso ( $n = 20$ ) y la sospecha de pseudopólipos ( $n = 4$ ). En segundo lugar se comunicó la yeyunitis inespecífica ( $n = 19$ ; 19.6%). Las otras afecciones confirmadas por histología positiva con 100% de coincidencia entre los signos radiológicos y el resultado de la EDB fueron: enfermedad de Crohn ( $n = 8$ ), neoplasias del intestino delgado ( $n = 7$ ), celiaquía ( $n = 4$ ) y pólipos del intestino delgado ( $n = 3$ ). El único caso informado endoscópicamente como una parestia del intestino delgado presentó una histología normal y posteriormente fue demostrada la etiología metabólica, lo cual justifica los signos radiológicamente observados, descritos en los trastornos funcionales (Tabla 2).

## Discusión

Con el advenimiento de los medios de diagnóstico imagenológicos, el intestino delgado es precisamente una de las estructuras del cuerpo humano que más se ha estudiado. No obstante, esta porción del tracto digestivo seguía siendo el segmento más difícil de evaluar, debido a su longitud y a sus innumerables pliegues.<sup>10</sup>

La introducción de la EDB por Yamamoto y colaboradores<sup>23</sup> ha producido un cambio radical en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las enfermedades del intestino delgado a cualquier edad. Su desarrollo en conjunto con otros métodos de diagnóstico ha permitido incluso su rápida incorporación a nivel mundial en los principales protocolos de actuación para la evaluación de los trastornos digestivos.<sup>13,21,24</sup>

**Tabla 1.** Indicaciones para la realización de EDB según la vía de acceso.

Indicaciones	Anterógrada		Retrógrada		Total	
	#	%	#	%	#	%
Diarrea crónica	15	18.1%	17	20.5%	32	38.6%
Anemia crónica	15	18.1%	14	16.9%	29	35.0%
Hemorragia digestiva oculta	6	7.2%	23	27.7%	29	35.0%
Síndrome de malabsorción	26	31.3%	0	0.0%	26	31.3%
Dolor abdominal	8	9.6%	12	14.5%	20	24.1%
Pérdida de peso progresiva	14	16.9%	3	3.6%	17	20.5%
Síndrome emético refractario	5	6.0%	0	0.0%	5	6.0%
Engrosamiento de asas por US	2	2.4%	3	3.6%	5	6.0%
Localización de tumor primario	3	3.6%	2	2.4%	5	6.0%
Poliposis Intestinal	3	3.6%	0	0.0%	3	3.6%
Desnutrición	2	2.4%	0	0.0%	2	2.4%
Dispepsia	1	1.2%	0	0.0%	1	1.2%
Seguimiento de tumor de ID	0	0.0%	1	1.2%	1	1.2%

$n = 83$ ; US, ultrasonido; ID, intestino delgado.

**Tabla 2.** Signos radiológicos informados según los resultados de la EDB.

Diagnóstico por EDB	Signos radiológicos reportados según resultado de la EDB	Coincidencia histológica relacionada	
		#	%
EDB Normal ( $n = 29$ )	Sin alteraciones radiológicas ( $n = 16$ )	15	93.8%
	Tránsito acelerado ( $n = 7$ )	7	100.0%
	Tránsito retardado ( $n = 2$ )	2	100.0%
	Engrosamiento de asas ( $n = 2$ )	0	0.0%
Hiperplasia Linf IT ( $n = 27$ )	Fragmentación y floculación ( $n = 3$ )	1	33.3%
	Alteración del patrón mucoso ( $n = 20$ )	20	100.0%
	Seudopólipos ( $n = 4$ )	4	100.0%
Yeyunitis inespecífica ( $n = 19$ )	Rigidez ( $n = 3$ )	2	66.7%
	Sin alteraciones radiológicas ( $n = 7$ )	0	0.0%
	Engrosamiento de asas ( $n = 3$ )	3	100.0%
Enfermedad de Crohn ( $n = 8$ )	Alteración del patrón mucoso ( $n = 9$ )	8	88.9%
	Tránsito acelerado ( $n = 3$ )	3	100.0%
	Fragmentación y floculación ( $n = 5$ )	3	60.0%
	Estenosis de asas ( $n = 8$ )	8	100.0%
	Dilatación de asas ( $n = 8$ )	8	100.0%
Lesión elevada de ID ( $n = 8$ )	Rigidez ( $n = 7$ )	7	100.0%
	Seudopólipos ( $n = 1$ )	1	100.0%
	Fístula interasa ( $n = 1$ )	1	100.0%
	Separación de asas ( $n = 6$ )	6	100.0%
	Sin alteraciones radiológicas ( $n = 8$ )	0	0.0%
Neoplasia ID ( $n = 7$ )	Estenosis y dilatación de asas ( $n = 2$ )	2	100.0%
	Imagen defecto de lleno ( $n = 5$ )	5	100.0%
	Rigidez ( $n = 1$ )	1	100.0%
	Separación de asas ( $n = 1$ )	1	100.0%
Ileitis ( $n = 5$ )	Imagen suspendida ( $n = 3$ )	3	100.0%
	Rigidez ( $n = 3$ )	1	33.3%
	Alteración del patrón mucoso ( $n = 4$ )	2	50.0%
Celiaquía ( $n = 4$ )	Alteración del patrón mucoso ( $n = 4$ )	4	100.0%
	Tránsito acelerado ( $n = 3$ )	3	100.0%
	Fragmentación y floculación ( $n = 4$ )	4	100.0%
Pólipos del ID ( $n = 3$ )	Imagen defecto de lleno ( $n = 3$ )	3	100.0%
Parestia del ID ( $n = 1$ )	Tránsito retardado ( $n = 1$ )	1	100.0%
	Fragmentación y floculación ( $n = 1$ )	1	100.0%

Nota: Se excluyen los casos con ectasias vasculares ( $n = 4$ ), compresión extrínseca ( $n = 3$ ), divertículos del ID ( $n = 3$ ) y el tabique congénito duodenal ( $n = 1$ ) puesto que son diagnósticos evidentes que no requieren histología.

Existen desde entonces innumerables estudios publicados sobre su utilización; sin embargo, pocos protocolizan en conjunto la RxCBa con la EDB, debido a la existencia de métodos más modernos, no disponibles en todos los servicios médicos, como por ejemplo la CE (primera indicación en los protocolos actuales para el estudio ima-

genológico del intestino delgado), la enteroTC y la enteroRM.<sup>7,18,21,25</sup>

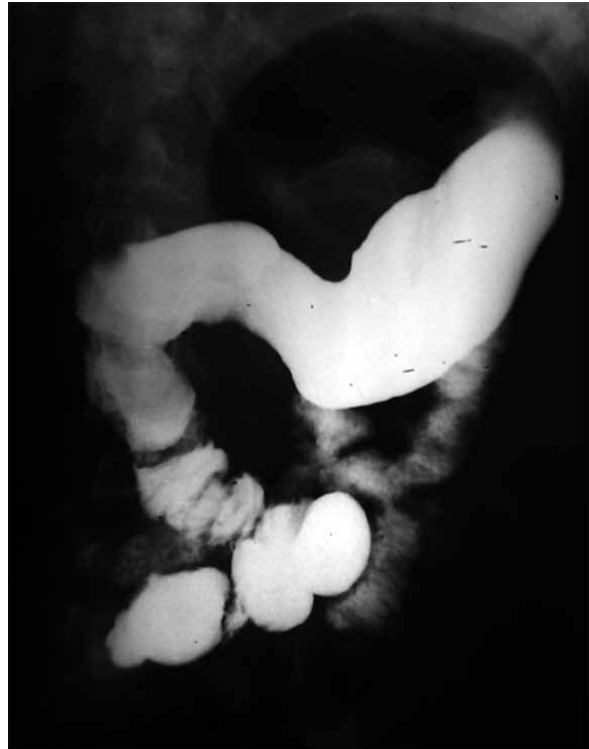
La explotación de la utilidad de ambos procedimientos ha sido empleada desde 2007 en el Instituto de Gastroenterología de Cuba en pacientes de diferentes edades, de manera similar a la experiencia internacional. Así, en un estudio realizado por Landaeta y colaboradores,<sup>26</sup> la edad promedio fue de 53.1 años, con un intervalo de 23 a 83 años. En el estudio inicial presentado por Yamamoto y colaboradores,<sup>23</sup> la edad media fue de 60 años, con un intervalo de 8 a 88 años. Utilizando diferentes técnicas de radiografía intestinal junto con la EDB, Toms y colaboradores<sup>27</sup> investigaron 244 pacientes con edades entre 15 y 80 años (media de 48.3). Sus resultados demostraron la utilidad de estos estudios para la evaluación de las patologías más frecuentes del intestino delgado que se presentan en las diferentes edades.<sup>7,24,25,28-30</sup>

Los trastornos que cursan con diarrea y anemia crónicas, así como la hemorragia digestiva de origen desconocido han sido sospechadas en el intestino delgado y diagnosticadas por técnicas radiológicas, empleado fundamentalmente la RxCBa para el estudio en estos casos.<sup>21,31</sup> En la muestra analizada, las indicaciones más citadas coinciden con un estudio de La Seta y colaboradores,<sup>32</sup> en el que se asumieron como indicaciones de RxCBa la diarrea y la anemia crónicas, pérdida de peso, síndrome de malabsorción y dolor abdominal. Sin embargo, He y colaboradores<sup>21</sup> comunicaron el empleo de bario en sólo 10 pacientes durante nueve años de experiencia en el diagnóstico de tumores mesenquimales del intestino delgado a través de EDB, lo que demuestra la incorporación de nuevas tecnologías no siempre disponibles.

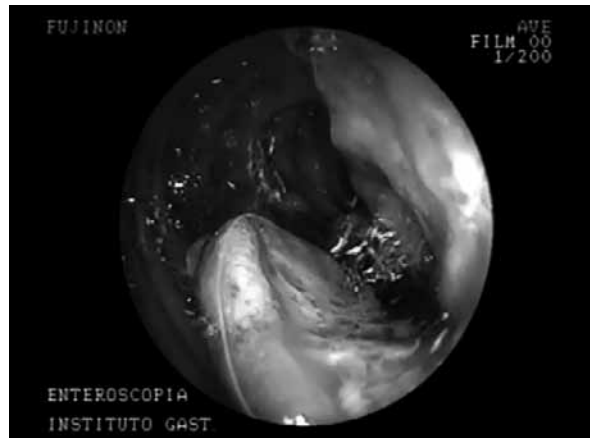
A pesar de estas indicaciones, los resultados de los RxCBa siguen siendo comunicados frecuentemente como normales en series de casos publicados, en coincidencia con el estudio actual, por lo que la gran mayoría de los resultados positivos corresponden con las alteraciones funcionales y orgánicas evidentes, como el síndrome de malabsorción, los tumores del intestino delgado (Figura 1) y la enfermedad de Crohn.<sup>2-4,13,25</sup> En esta última entidad se reconoce en varios estudios que las técnicas simples baritadas siguen teniendo una alta sensibilidad (85% a 95%) y especificidad (89% a 94%).<sup>2,10,33-36</sup> Toms y colaboradores<sup>27</sup> comunicaron en su informe comparativo entre la enteroclisia y la RxCBa convencional un mayor número de resultados anormales en este último grupo, los cuales fueron posteriormente confirmados.

Los signos radiológicos sugerentes de patologías intestinales más citados en la literatura consultada corresponden con los resultados descritos, principalmente los patrones típicos de la enfermedad de Crohn.<sup>2,33,37-39</sup> Solem y colaboradores,<sup>35</sup> quienes estudiaron 38 pacientes por RxCBa, encontraron que la sensibilidad de diferentes técnicas modernas, como la CE y la enteroclisia por TAC, no son significativamente superiores a la RxCBa en el diagnóstico de actividad en la enfermedad de Crohn. Por ello, hasta hace unos años, la mayoría de los estudios comparativos existentes en la literatura revisada incluyeron siempre la RxCBa como estudio inicial de las enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>37,40</sup> Varios autores reconocieron en su momento que los estudios endoscópicos deben ser complementarios y no alternativos de los baritados, principalmente en la enfermedad de Crohn.<sup>2,27,37,40</sup>

El empleo de técnicas contrastadas como método auxiliar durante las EDB resulta un recurso muy práctico e interesante, puesto que aumenta la sensibilidad del estudio



**Figura 1.** Imagen de linfoma intestinal en ileon proximal, donde se observa separación, rigidez y dilatación de proximal de asa. Fuente: Instituto de Gastroenterología de Cuba.



**Figura 2.** Histiocitoma fibroso pleomórfico maligno de yeyuno. Fuente: Instituto de Gastroenterología de Cuba.

y aporta nuevos datos específicos, como la extensión de la estenosis, localización, trayecto y extensión de fistulas cercanas al área explorada endoscópicamente, como fue demostrado en un caso. Algo similar emplearon Yamamoto y colaboradores<sup>23</sup> para evaluar lesiones tumorales durante la EDB.

La decisión de la vía a emplear durante la EDB desempeña un papel primordial, puesto que una exploración no total normal no descarta enfermedad del intestino delgado. De ahí que la decisión de la vía anterógrada, retrógrada o ambas para la realización de EDB fue determinada por las principales indicaciones citadas en el estudio, las cuales fueron analizadas en función de las localizaciones más frecuentes de las probables afecciones responsables en cada caso. Choi y colaboradores<sup>25</sup> citaron como principales indicaciones la hemorragia digestiva y el dolor abdominal, e informaron hallazgos anormales en estudios radiológicos o por CE, pero no explican la decisión de una

vía u otra. En Brasil, Safatle-Ribeiro y colaboradores<sup>41</sup> comunicaron principalmente la hemorragia digestiva oculta seguida en menor número de la diarrea crónica y los síndromes poliposos. Ellos emplearon la RxCBa en cinco pacientes, lo cual constituyó indicación posterior para la EDB por engrosamiento de los pliegues yeyunales en tres de ellos.

La decisión de utilizar ambas vías en un paciente depende del objetivo y el alcance de la primera vía a ser empleada. Por ello, en los casos iniciados por vía anterógrada se avanzó lo más posible hasta intentar lograr una EDB total, lo que eliminaría la necesidad del abordaje anal. Landaeta y su grupo<sup>26</sup> lograron alcanzar el ciego por vía anterógrada en cuatro pacientes, de los cuales dos presentaban resección intestinal, además del 100% de EDB totales al emplear ambas vías. Zhong y colegas,<sup>28</sup> en un estudio con 378 pacientes, informaron la realización de ambos procedimientos en el 24.6% de los pacientes, y de ellos el 55.9% fueron totales. Yamamoto y colaboradores<sup>23</sup> reportaron un 86% de EDB totales empleando ambas vías. La literatura plantea la posibilidad de examinar la totalidad del intestino delgado en un paciente entre un 45% y un 84%, requiriendo ambas vías, puesto que raramente se logra sólo por la anterógrada.<sup>23,28,42,43</sup>

El total de EDB informadas como normales no difiere de otros estudios publicados con varios porcentajes: Zhi y col.,<sup>30</sup> 18.7%; Gross y col.,<sup>29</sup> 20%; Choi y col.,<sup>25</sup> 24.9%; Ang y col.,<sup>24</sup> 26.7%, Blancas y col.,<sup>44</sup> 35.3% y Landaeta y col.,<sup>26</sup> 43.4%, por sólo citar algunos de diferentes servicios del mundo.

La hiperplasia linfoide, comunicada en segundo lugar, tiene patrones radiológicos y endoscópicos muy sugestivos, aunque fácilmente confundible con otras entidades, principalmente la enfermedad de Crohn de poca actividad y el linfoma intestinal.<sup>30,45</sup>

Las yeyunitis y la ileítis inespecíficas reportadas correspondieron a procesos crónicos del tracto digestivo. Zhi y col.<sup>30</sup> señalan en un 15.1% de los estudios igualmente procesos inflamatorios crónicos inespecíficos, mientras que Blancas y col.<sup>44</sup> refieren resultados poco alentadores,

por lo inespecífico de los resultados histológicos, en los pacientes con diarrea crónica. En el estudio de Safatle-Ribeiro y col.,<sup>41</sup> la RxCBa realizada en cinco pacientes con alteraciones yeyunales, resultó histológicamente en yeyunitis inespecíficas en cuatro de ellos; en el quinto paciente se diagnosticó tuberculosis yeyunal. En un estudio realizado por Fry y col.,<sup>46</sup> sobre 12 pacientes con malabsorción intestinal, el diagnóstico definitivo por EDB y biopsia no fue específico en el 42%.

La importancia del estudio radiológico intestinal, ya sea por RxCBa, enteroTC o enteroRM, todos seguidos por la EDB, está bien establecida ante la sospecha de tumores del intestino delgado. De los casos informados con tumores de intestino delgado (n = 7), se destaca un paciente masculino que acudió por sangrado digestivo, con una RxCBa que mostró la presencia de dos tumores en el yeyuno proximal. La EDB demostró que eran cuatro los tumores, correspondientes a histiocitomas fibrosos pleomórficos malignos (Figura 2).<sup>47</sup> De igual forma, Kobayashi y colaboradores<sup>48</sup> comunicaron el diagnóstico de un histiocitoma a nivel de íleon por RxCBa.<sup>27</sup>

Concluir un estudio enteroscópico como normal resulta complicado y muy delicado, puesto que pueden existir áreas en el tracto digestivo con lesiones no visibles durante el procedimiento, cuyo ejemplo más fehaciente son las fases no sangrantes de las angiodisplasias, causa muy frecuente. Ahí radica la insistencia de la necesidad de lograr el mayor número de EDB totales posibles, puesto que un gran trayecto intestinal puede ser ignorado a la hora de concluir un estudio.<sup>18,23,28,29,42,49</sup>

Resulta interesante el hecho de que del total de biopsias tomadas en el intestino delgado, en la gran mayoría se demostró por patología la coincidencia entre las sospechas radiológicas y endoscópicas. Ante esta evidencia siempre debe considerarse la toma de biopsia para un diagnóstico certero.<sup>50</sup> Desafortunadamente, por los adelantos tecnológicos, no se recogen en la literatura internacional informes en los que se demuestre la coincidencia entre la RxCBa, la EDB y la histología en un mismo estudio.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

RxCB, radiografía con contraste de bario; enteroTC, enteroclinis por tomografía computarizada; enteroRM, enteroclinis por resonancia magnética; CE, cápsula endoscópica; EDB, enteroscopia de doble balón.

#### Cómo citar este artículo

Villa Jiménez OM, Hano García OM, González Fabián L, Lazo del Vallín S, Hernández Garcés HR, Ruenes Domech C. Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos. *Salud i Ciencia* 20(6):598-603, Jun 2014.

#### How to cite this article

Villa Jiménez OM, Hano García OM, González Fabián L, Lazo del Vallín S, Hernández Garcés HR, Ruenes Domech C. Barium contrast radiography combined with double balloon enteroscopy for diagnostic purposes. *Salud i Ciencia* 20(6):598-603, Jun 2014.

#### Autoevaluación del artículo

El estudio por imágenes del intestino delgado incluye tecnologías modernas que pueden ser complementarias durante otros procedimientos.

**Mencione cuál procedimiento puede ser utilizado adicionalmente durante la realización de la enteroscopia de doble balón.**

A, La enteroclinis por tomografía computarizada; B, La instilación de solución yodada hidrosoluble y aire (doble contraste); C, La cápsula endoscópica; D, La angiografía selectiva; E, El escaneo abdominal.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136871](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136871)

**Bibliografía**

1. Vazquez-Iglesias JL. Capsule endoscopy: a great advance in the history of endoscopy. *Revista de Gastroenterología de México* 69(Suppl 3):70-2, 2004.
2. Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, Spina L, Tontini GE, Cavallaro F, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 13(24):3279-87, 2007.
3. O'Brien SA. Enteroclysis por tomografía computada. *Revista Chilena de Radiología* 12:70-5, 2006.
4. Bruining DH, Loftus EV. Evolving diagnostic strategies for inflammatory bowel disease. *Current Gastroenterology Reports* 8(6):478-85, 2006.
5. Maataoui A, Vogl TJ, Jacobi V, Khan MF. Enteroclysis: Current clinical value. *World Journal of Radiology* 5(7):253-8, 2013.
6. Tarcoveanu E, Georgescu S, Vasilescu A, Danila N, Lupascu C, Dimofte G, et al. Small bowel tumours from barium meal to capsule endoscopy and from open to laparoscopic approach. *Chirurgia (Bucur)* 106(4):451-64, 2011.
7. Paski SC, Semrad CE. Small bowel tumors. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 19(3):461-79, 2009.
8. Eliakim R, Fischer D, Suissa A, Yassin K, Katz D. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool, compared to barium follow-through and enteroclysis in patients with suspected Crohn's disease. *Gastroenterology* 122:1650, 2002.
9. Mendoza JL, González-Lama Y, Taxonera C, Suárez-Ferrer C, Matute F, Vera MI, et al. Uso de la enterografía por resonancia magnética en el manejo de la enfermedad de Crohn de intestino delgado: primer año de experiencia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 104(11):578-83, 2012.
10. Ros Mendoza LH, Abril E, Galbe R. Estudio radiológico del intestino delgado. *Radiología* 48(1):1-7, 2006.
11. Pérez-Cuadrado E, Mas P, Hallal H, Shanabo J, Munoz E, Ortega I, et al. Double-balloon enteroscopy: a descriptive study of 50 explorations. *Revista española de Enfermedades Digestivas: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva* 98(2):73-81, 2006.
12. Li XB, Ge ZZ, Dai J, Gao YJ, Liu WZ, Hu YB, et al. The role of capsule endoscopy combined with double-balloon enteroscopy in diagnosis of small bowel diseases. *Chinese Medical Journal* 120(1):30-5, 2007.
13. Chen WG, Shan GD, Zhang H, Li L, Yue M, Xiang Z, et al. Double-balloon enteroscopy in small bowel tumors: a Chinese single-center study. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 19(23):3665-71, 2013.
14. Almeida N, Figueiredo P, Lopes S, Gouveia H, Leitao MC. Double-balloon enteroscopy and small bowel tumors: a South-European single-center experience. *Digestive Diseases and Sciences* 54(7):1520-4, 2009.
15. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 118(1):201-21, 2000.
16. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *The New England Journal of Medicine* 341(1):38-46, 1999.
17. Lahoti S, Fukami N. The small bowel as a source of gastrointestinal blood loss. *Current Gastroenterology Reports* 1(5):424-30, 1999.
18. Zhou N, Chen WX, Chen SH, Xu CF, Li YM. Inflammatory bowel disease unclassified. *Journal of Zhejiang University Science B* 12(4):280-6, 2011.
19. Attar A, Maissiat E, Sebbagh V, Cellier C, Wind P, Benamouzig R. First case of paralytic intestinal ileus after double balloon enteroscopy. *Gut* 54(12):1823-4, 2005.
20. Chan AO, Lai KC. A patient with long-standing iron-deficient anemia. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 3(2):112-6; quiz 7, 2006.
21. He Q, Bai Y, Zhi FC, Gong W, Gu HX, Xu ZM, et al. Double-balloon enteroscopy for mesenchymal tumors of small bowel: nine years' experience. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 19(11):1820-6, 2013.
22. Villa O. Sistema automatizado para registro y procesamiento de la información en gastroenterología. *El Hospital* 65(5):24-7, 2009.
23. Yamamoto H, Kita H, Sunada K, Hayashi Y, Sato H, Yano T, et al. Clinical outcomes of double-balloon enteroscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* 2(11):1010-6, 2004.
24. Ang D, Luman W, Ooi CJ. Early experience with double balloon enteroscopy: a leap forward for the gastroenterologist. *Singapore Medical Journal* 48(1):50-60, 2007.
25. Choi H, Choi KY, Eun CS, Jang HJ, Park DI, Chang DK, et al. Korean experience with double balloon enteroscopy: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases multi-center study. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S22-5, 2007.
26. Landaeta J, Rodríguez M, Rojas B, Hernández M, Fuentes Y, Rivas P. Enteroscopia de doble balón: Experiencia inicial en Venezuela. *Gen* 60(2):121-3, 2006.
27. Toms AP, Barltrop A, Freeman AH. A prospective randomised study comparing enteroclysis with small bowel follow-through examinations in 244 patients. *European Radiology* 11(7):1155-60, 2001.
28. Zhong J, Ma T, Zhang C, Sun B, Chen S, Cao Y, et al. A retrospective study of the application on double-balloon enteroscopy in 378 patients with suspected small-bowel diseases. *Endoscopy* 39(3):208-15, 2007.
29. Gross SA, Stark ME. Initial experience with double-balloon enteroscopy at a U.S. center. *Gastrointestinal Endoscopy* 67(6):890-7, 2008.
30. Zhi FC, Yue H, Jiang B, Xu ZM, Bai Y, Xiao B, et al. Diagnostic value of double balloon enteroscopy for small-intestinal disease: experience from China. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S19-21, 2007.
31. Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *The American Journal of Gastroenterology* 99(11):2171-7, 2004.
32. La Seta F, Buccellato A, Albanese M, Barbiera F, Cottone M, Oliva L, et al. Radiology and adult celiac disease. Current indications of small bowel barium examinations. *La Radiología Médica* 108(5-6):515-21, 2004.
33. Bernstein CN, Greenberg H, Boulton I, Chubey S, Leblanc C, Ryner L. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology* 100(11):2493-502, 2005.
34. Hara AK, Leighton JA, Heigh RI, Sharma VK, Silva AC, De Petris G, et al. Crohn disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. *Radiology* 238(1):128-34, 2006.
35. Solem CA, Loftus EV, Jr., Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 68(2):255-66, 2008.
36. Bessette JR, Maglione DD, Kelvin FM, Chernish SM. Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small-bowel enema and conventional follow-through examination. *AJR American Journal of Roentgenology* 153(4):741-4, 1989.
37. Clark VL. Diagnostic imaging in the diagnosis of small bowel Crohn's Disease. A literature review. *Radiography* 14(4):356-61, 2008.
38. Eliakim R, Suissa A, Yassin K, Katz D, Fischer D. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease - final report. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 36(8):519-22, 2004.
39. Lee SK, Kim BK, Kim TI, Kim WH. Differential diagnosis of intestinal Behcet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy* 41(1):9-16, 2009.
40. Bremner A, Pridgeon J, Fairhurst J, Beattie R. Ultrasound scanning may reduce the need for barium radiology in the assessment of small bowel Crohn's disease. *Acta Paediatrica* 93(4):479-81, 2004.
41. Safatle-Ribeiro AV, Kuga R, Ishida R, Furuya C, Ribeiro U, Jr., Ceconello I, et al. Is double-balloon enteroscopy an accurate method to diagnose small-bowel disorders? *Surgical Endoscopy* 21(12):2231-6, 2007.
42. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 62(1):62-70, 2005.
43. Ross WA. Small-bowel imaging: multiple paths to the last frontier. *Gastrointestinal Endoscopy* 68(6):1117-21, 2008.
44. Blancas Valencia JM, Paz Flores VM, Yokota AM, Huerta Fosado BR, Meneses LF, Piccini Larco JR, et al. Double-balloon enteroscopy: experience in the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Mexico City. *Revista de Gastroenterología de México* 70(2):129-37, 2005.
45. Gay G, Delvaux M. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease and related disorders: our experience. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S82-90, 2007.
46. Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, Monkemuller K. Utility of double-balloon enteroscopy for the evaluation of malabsorption. *Dig Dis* 26(2):134-9, 2008.
47. Villa Jimenez OM, Hernandez Garces HR, Ruenes Domech C, Hano Garcia OM, Quintero Cayola S, Guerra Mesa JL, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the small bowel with colon metastasis. *Endoscopy* 43(Suppl 2 UCTN):E206-7, 2011.
48. Kobayashi K, Narita H, Morimoto K, Hato M, Ito A, Sugiyama K. Primary malignant fibrous histiocytoma of the ileum: report of a case. *Surgery Today* 31(8):727-31, 2001.
49. Chen X, Ran ZH, Tong JL. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 13(32):4372-8, 2007.
50. Cammarota G, Fedeli P, Gasbarrini A. Emerging technologies in upper gastrointestinal endoscopy and celiac disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 6(1):47-56, 2009.

**Curriculum Vitae abreviado del autor**

**Oscar Manuel Villa Jiménez.** Doctor en Medicina, 2000. Especialista en Gastroenterología, 2009. Secretario, Consejo Científico y Comité de Ética de la Investigación, Instituto de Gastroenterología de Cuba, 2010. Responsable de la sección de Intestino Delgado y Enfermedades Malabsorptivas, Instituto de Gastroenterología de Cuba, 2009. Entrenamiento por Beca AIGE, Trade Center La Plata, Argentina, 2010. Dedicado al estudio de la fisiopatología del Intestino Delgado, en especial a las vellosidades intestinales.



# Elevado desconocimiento sobre el papilomavirus humano entre los estudiantes de odontología

## *High lack of knowledge about human papillomavirus among odontology students*

**Myriam Lucrecia Medina**

Magister. Docente-Investigador, Jefe de Unidad de Investigación, División de Educación Permanente e Investigación, Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castellán; Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Metodología de la Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste; Adscripta Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina

**Luis Antonio Merino**, Doctor. Docente-Investigador, Co-Director Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste; Secretario General de Ciencia y Técnica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste; Jefe del Depto. de Bacteriología, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste; Profesor Titular Cátedra de Microbiología, Inmunología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina

**Marcelo Gabriel Medina**, Magister. Docente-Investigador, Infectólogo-Dermatólogo, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional de Nordeste; Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Microbiología, Inmunología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste; Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Salud Pública, Facultad de Veterinaria, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/136202](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/136202)

Recepción: 21/10/2012 - Aprobación: 17/9/2013  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 3/7/2014

Enviar correspondencia a: Myriam L. Medina.  
Juan B. Justo 1136, Resistencia, Chaco, CP  
3500, Argentina  
[dramyriammedina@yahoo.com.ar](mailto:dramyriammedina@yahoo.com.ar)



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

### Abstract

**Target:** To identify the level of knowledge on human papillomavirus (HPV) of the students of a Faculty of Odontology of a public university. **Materials and methods:** observational, descriptive, transversal study. Students were selected from the Faculty of Odontology of the Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) in 2010. After receiving prior informed consent, an indirect interrogation was used and the information was compiled by means of an anonymous questionnaire of 20 closed questions on sociodemographic information and knowledge of HPV. The level of knowledge among the students was decided by means of a valuation scale. The information was analyzed by the SPSS statistical package, version 15. **Results:** Sixty-one students were included: 47 (77%) women and 14 (23%) men. The mean age was 22 years (range: 17-39 years); and 97% were single. Of the total, 43 (70%) had had sexual relations by the time of the study, whereas 18 (30%) had not. The minimum age at first sexual relations was 13 years, and the maximum was 27. The proportion of students that claimed to have had more than one sexual partner throughout their lives was 41 (67%); 11 (23%) of which were with casual partners. As for their knowledge on HPV, 38% had very good knowledge; 26% good; 24% regular; 10% excellent, while 2% had insufficient knowledge. However, it was observed that a high percentage of the students had no knowledge of HPV. The most commonly reported aspects of ignorance were: types of caused injuries and affected organs in 33 (54%) cases; treatment in 33 (54%); risk factors in contracting the infection 32 (52%); preventive methods 30 (49%); methods of diagnosis 27 (44%), and routes of transmission in 25 (41%) cases. **Conclusion:** Ignorance of HPV is high in the studied population, and it is possible to consider this to be one of the principal risk factors in acquiring the infection. Therefore, it becomes necessary to prioritize knowledge on the abovementioned pathology in the study programs of the Faculty, even more so when bearing in mind that the study population is of future graduates from a Health Sciences course, who should be able to transmit the necessary information to the general population.

**Keys words:** HPV, human papillomavirus, university students, knowledge

### Resumen

**Objetivo:** Identificar el nivel de conocimientos sobre papilomavirus humano (HPV) que tienen los estudiantes de una facultad de odontología de una universidad pública. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se seleccionaron estudiantes de la carrera de Odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) durante el año 2010; previo consentimiento informado, se empleó interrogatorio indirecto. La recolección de información se realizó a través de un cuestionario anónimo de 20 preguntas cerradas sobre información sociodemográfica y conocimientos sobre HPV. El conocimiento de los estudiantes se determinó mediante una escala de valoración. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15. **Resultados:** Quedaron incluidos 61 estudiantes; 47 (77%) mujeres y 14 (23%) hombres. La media de edad fue de 22 años (intervalo: 17-39 años); el 97% de ellos eran solteros. Del total, 43 (70%) habían iniciado su sexualidad, mientras que 18 (30%) no la habían iniciado aún. La edad mínima de inicio de relaciones sexuales fue de 13 años y 27 la máxima. La proporción de estudiantes que refirió tener más de una pareja sexual a lo largo de su vida fueron 41 (67%), 11 (23%) de los cuales fueron con parejas ocasionales. En cuanto al conocimiento sobre HPV, 38% tuvo conocimiento muy bueno, 26% bueno, 24% regular, 10% excelente y en un 2% fue insuficiente. Se observó que un alto porcentaje de los estudiantes no tiene conocimientos acerca del HPV. Los aspectos más representativos del desconocimiento fueron: 33 (54%) tipos de lesiones causadas y órganos afectados, 33 (54%) tratamiento, 32 (52%) factores de riesgo para contraer la infección, 30 (49%) métodos preventivos, 27 (44%) métodos de diagnóstico y 25 (41%) vías de transmisión. **Conclusión:** El desconocimiento sobre el HPV es alto en la población estudiada, lo que podría ser uno de los principales factores de riesgo para adquirir la infección. Es necesario priorizar conocimientos sobre dicha afección en los programas de las materias afines de la Facultad, más aun teniendo en cuenta que la población de estudio corresponde a futuros egresados de una carrera de Ciencias de la Salud, los cuales deberían ser transmisores de conocimientos adecuados a la población.

**Palabras clave:** HPV, virus del papiloma humano, estudiantes universitarios, conocimientos

## Introducción

La infección por papilomavirus humano (HPV) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 300 millones de mujeres menores de 25 años portan infecciones genitales por este virus.<sup>1</sup> El cáncer de cuello uterino se considera la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres en los países en desarrollo.<sup>2</sup> En todo el mundo cada año se registra aproximadamente medio millón de casos nuevos y 270 000 muertes, de las cuales el 85% tienen lugar en los países en desarrollo.<sup>2</sup> La infección genital por HPV se cataloga como una infección de transmisión sexual (ITS).<sup>3</sup> Uno de los principales problemas de estas afecciones es que la mayoría de los portadores desconocen su existencia, por lo que una gran parte no se diagnostica.<sup>4</sup> Entre las mujeres jóvenes la frecuencia de infección por HPV es muy alta; hasta un 50% de las adolescentes y los adultos jóvenes adquieren la infección por el HPV en los primeros cuatro a cinco años de tener una vida sexual activa. En las mujeres jóvenes sexualmente activas la frecuencia de la infección por el HPV es tan alta que una persona puede infectarse, curarse de la infección y volverse infectar por un nuevo tipo de HPV, que puede curar espontáneamente después de algún tiempo.<sup>5</sup> Diversos estudios de todo el mundo han puesto de manifiesto que el conocimiento sobre el HPV es bajo. Un buen conocimiento sobre este virus, tanto en la población general como en los profesionales de la salud, es necesario para la implementación exitosa de las estrategias de prevención primaria y secundaria de las enfermedades asociadas con el HPV. El objetivo del presente estudio fue identificar el nivel de conocimientos sobre HPV que tienen los estudiantes de una facultad de odontología de una universidad pública.

## Material y métodos

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. El universo lo constituyeron estudiantes que se encontraban cursando materias de la carrera de Odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) durante el primer semestre académico del año 2010. Se definieron dos niveles académicos: básico y clínico. El nivel básico estuvo conformado por primero, segundo y tercer año, y el nivel clínico por cuarto y quinto año. Participaron en la investigación aquellos estudiantes que luego de conocer los objetivos, las condiciones, la confidencialidad respecto de su nombre y la ausencia de riesgo que la investigación implicaba, firmaron el consentimiento informado. La selección de los participantes se realizó mediante muestreo no probabilístico de tipo intencional, previo consentimiento informado. El cálculo del tamaño de la muestra de estudiantes se realizó suponiendo un porcentaje de conocimiento sobre el HPV del 50%, a partir de la estimación de un intervalo de confianza del 95% para una proporción, con una precisión de 5.5%. La técnica empleada fue el interrogatorio indirecto y el instrumento de recolección de la información fue el cuestionario diseñado por el grupo de investigación validado por expertos y con alta confiabilidad. Dicho instrumento estaba integrado por 20 preguntas cerradas distribuidas en dos partes fundamentales: I) información sociodemográfica, que incluía las siguientes variables: edad, sexo, estado civil, procedencia geográfica, edad a la primera relación, número de parejas sexuales, existencia de parejas ocasionales, año de cursado académico; II) preguntas destinadas a evaluar

los siguientes conocimientos acerca del HPV: fuentes de conocimiento en relación con la existencia del virus, su forma de transmisión, consecuencias, órganos afectados, lesiones causadas, portadores habituales, factores de riesgo, métodos de prevención y diagnóstico.

El conocimiento de los estudiantes se determinó mediante una escala de valoración, distribuido en las siguientes categorías: insuficiente, si respondía correctamente de 1 a 4 preguntas; regular, si contestaba bien de 5 a 8 preguntas; bueno, si las respuestas correctas eran de 9 a 12; muy bueno si respondía bien de 13 a 16 preguntas, y excelente, si eran de 17 a 20 las respuestas correctas.

Los datos se tabularon en el programa Excel y se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.

## Resultados

Quedaron incluidos 61 estudiantes; 47 (77%) eran mujeres, y el resto, (n = 14; 23%) hombres. La media de edad fue de 22 años, con un intervalo de 17 a 39 años; el 97% de ellos eran solteros. Del total, 43 (70%) habían iniciado su sexualidad al momento del presente interrogatorio, mientras que 18 (30%) no la habían iniciado aún. La edad mínima de inicio de relaciones sexuales fue de 13 años, y 27 la máxima. La cantidad de estudiantes que refirió tener más de una pareja sexual a lo largo de su vida fue 41 (67%), 11 (23%) de los cuales fueron con parejas ocasionales.

En cuanto al conocimiento sobre HPV, en la Tabla 1 se presentan los resultados del cuestionario aplicado, destacando que un 38% tuvo un conocimiento muy bueno; 26% bueno; 24% regular; 10% excelente y en un 2% fue insuficiente. Por lo menos el 48% de los encuestados tuvieron un conocimiento sobre HPV de muy bueno a excelente. En relación con las calificaciones obtenidas con el cuestionario, la mínima fue de 4 puntos, y la máxima, de 18 puntos. Se observó un nivel de conocimiento de insuficiente a bueno en 21 (45%) mujeres, en comparación con 11 (78%) hombres. Respecto de la relación entre el nivel académico de cursado y el nivel de conocimiento se observó que aquellos que cursaban el nivel académico básico tenían un nivel de conocimientos de insuficiente a bueno en un 67%, y un 33%, de muy bueno a excelente; mientras que quienes cursaban el nivel académico clínico tenían un nivel de conocimientos de insuficiente a bueno en un 39%, y 61% de muy bueno a excelente. En la Tabla 2 se observa la distribución de estudiantes según el nivel académico de cursado y el nivel de conocimiento sobre la infección por HPV. En la Tabla 3 se detalla la relación entre las fuentes de obtención del conocimiento y el nivel de conocimiento sobre el HPV.

Del análisis de los resultados obtenidos del estudio surgió que un alto porcentaje de los estudiantes no tiene conocimientos acerca del HPV y que los aspectos más representativos del desconocimiento están relacionados con el tipo de lesiones causadas y los órganos afectados (n = 33; 54%); tratamiento (n = 33; 54%); factores de riesgo para contraer la infección (n = 32; 52%); métodos de prevención (n = 30; 49%); métodos de diagnóstico (n = 27; 44%), y vías de transmisión (n = 25; 41%).

## Discusión

La infección por HPV afecta a un alto porcentaje de mujeres jóvenes de todo el mundo cuyas edades fluctúan entre los 20 y 25 años, principalmente en los países en vías de desarrollo.<sup>6,7</sup> La alta incidencia de infección por HPV está asociada con el inicio precoz de la actividad se-

**Tabla 1.** Distribución de estudiantes según el conocimiento sobre la infección por HPV.

Conocimientos de HPV	Frecuencia	Porcentaje (%)
Insuficiente (1-4)	1	2
Regular (5-8)	15	24
Bueno (9-12)	16	26
Muy bueno (13-16)	23	38
Excelente (17-20)	6	10
Total	61	100

**Tabla 2.** Distribución de estudiantes según el nivel académico de cursado y el nivel de conocimiento sobre la infección por HPV.

Conocimientos de HPV	Nivel académico	
	Básico	Clinico
Excelente/Muy bueno	33	61
Bueno/Regular/Insuficiente	67	39

**Tabla 3.** Relación entre fuentes de obtención del conocimiento y nivel de conocimiento.

Conocimientos de HPV	Fuentes de información			
	Sí			No
	Medio	Facultad	Ambos	
Excelente/Muy bueno	2		15	7
Bueno/Regular/Insuficiente	6	3	11	16

xual, la mayor frecuencia de actividad sexual en la etapa de adolescentes y adultos jóvenes y el mayor número de parejas sexuales.<sup>8,9</sup> En nuestra investigación se observó que un gran porcentaje (70%) de los estudiantes ya habían tenido relaciones sexuales, en coincidencia con datos hallados en la literatura<sup>10</sup> sobre los altos porcentajes de población sexualmente activa en la etapa de la adolescencia. Asimismo, nuestro estudio concuerda con otros autores,<sup>8,9</sup> en que en esta etapa de la vida es frecuente que exista un mayor número de parejas sexuales.

Por otra parte, resulta importante evaluar el conocimiento sobre la infección por HPV entre los adolescentes, porque en los últimos años se ha visto un incremento del inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas, constituyendo un grupo de riesgo para las ITS.<sup>8,9,11,12</sup> Nuestro estudio coincidió con estos autores que observaron el inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas.

La importancia de la infección por HPV radica en que al ser el principal factor etiológico del cáncer cervicouterino (CC), sumado al desconocimiento de esta asociación por un segmento importante de la población, y en particular de la población de riesgo, transforma la infección en un problema de salud pública para los países en desarrollo, sobre todo en aquellos con una alta incidencia de CC.<sup>13</sup> A pesar de que la infección por HPV está ampliamente difundida en el mundo,<sup>14</sup> existe aún un alto desconocimiento por parte de la población adolescente en riesgo. Nuestro estudio coincidió con diversos autores,<sup>7,8,15,16</sup> puesto

que se halló que un alto porcentaje de los estudiantes no tiene conocimientos acerca del HPV, lo que sumado al desarrollo de creencias erróneas dificulta su prevención y diagnóstico precoz. Según distintos autores,<sup>15,16</sup> las creencias se han interpretado como falta de conocimiento que interfiere en las conductas preventivas y, por lo tanto, en la toma informada de decisiones en salud. Nuestro estudio coincide con esos autores<sup>15,16</sup> en que la falta de conocimiento se podría asociar con las creencias, ya que se elaborarían a partir de las experiencias, más que a partir del conocimiento. El desconocimiento de los adolescentes sobre las ITS es una realidad que preocupa<sup>17</sup> más aun en futuros egresados de una disciplina de las Ciencias de la Salud, como se observa en nuestro estudio.

En cuanto al nivel de conocimiento sobre el HPV en este estudio, los porcentajes con un conocimiento de muy bueno a excelente (48%), superaron los de otros trabajos,<sup>18</sup> que hallaron que solamente un 30% de su población tenía conocimientos sobre las ITS. No obstante, el porcentaje obtenido en nuestro estudio no resulta satisfactorio al momento de la prevención y el autocuidado, puesto que éste ubica a estos estudiantes como una población susceptible, ya que es posible que se confíen de conocimientos insuficientes o de sus creencias sobre el HPV y actúen sin ser conscientes de la gravedad y las consecuencias potenciales del virus. Asimismo, nuestro estudio coincidió con los resultados de otros autores<sup>18</sup> acerca de los aspectos de desconocimiento sobre HPV más frecuentes hallados en los estudiantes, como lesiones y órganos afectados, tratamiento, factores de riesgo, prevención, diagnóstico y transmisión del HPV. El desconocimiento es considerado uno de los principales factores de riesgo para adquirir la infección por HPV, que puede estar asociada o no con otros factores de riesgo, por lo que coincidimos con otros autores<sup>18</sup> acerca de la importancia de incrementar la enseñanza sobre el HPV, incorporando el tema en los programas de las materias afines de las carreras de las ciencias de la salud, con el fin de disminuir los índices de morbimortalidad vinculada con la infección por HPV. Un buen conocimiento sobre el HPV, tanto en la población general como entre los futuros profesionales de la salud, es necesario para la implementación exitosa de las estrategias de prevención primaria y secundaria de las enfermedades asociadas con este virus.

## Conclusión

El desconocimiento sobre la infección por HPV es alto en la población estudiada. Es posible considerar esto como uno de los principales factores de riesgo para adquirir dicha infección; por lo tanto, se hace necesario priorizar los conocimientos sobre esta afección en los programas de las materias afines de esa facultad, más aun teniendo en cuenta que la población de estudio corresponde a futuros egresados de una carrera de ciencias de la salud, los cuales deberían ser transmisores de conocimientos precisos y adecuados a la población.

**Lista de abreviaturas y siglas**

HPV, virus del papiloma humano; UNNE, Universidad Nacional del Nordeste; OMS, Organización Mundial de la Salud; ITS, infección de transmisión sexual; CC, cáncer cervicouterino.

**Cómo citar este artículo**

Medina ML, Medina MG, Merino LA. Elevado desconocimiento sobre el papilomavirus humano entre los estudiantes de odontología. *Salud i Ciencia* 20(6):604-7, Jun 2014.

**How to cite this article**

Medina ML, Medina MG, Merino LA. High lack of knowledge about human papillomavirus among odontology students. *Salud i Ciencia* 20(6):604-7, Jun 2014.

**Autoevaluación del artículo**

La infección por el virus del papiloma humano es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. Uno de los principales problemas de esta afección es que la mayoría de los portadores desconocen su existencia por lo que una gran parte no se diagnostica.

**¿Cuál es la prevalencia estimada de infección por el virus del papiloma humano en mujeres jóvenes?**

A, Prácticamente despreciable; B, Baja; C, Baja a intermedia; D, Elevada; E, Se desconoce.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/136202](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/136202)

**Bibliografía**

- Molano M, Posso H, Weiderpass E, Van den Brule AJ, Ronderos M, Franceschi S, et al. Prevalence and determinants of HPV infection among Colombian women with normal cytology. *Br J Cancer* 87:324-333, 2002.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Lyon, Iarcpres, 2004.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Red Nacional de Información sobre Prevención de los CDC (CDC National Prevention Information Network, NPIN) Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm>.
- Varela J. Casos de transmisión sexual, su aumento por causa de su desconocimiento por parte de los portadores. *Diario Digital de Menorca* 601, 2006.
- Herrero R, Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A. Epidemiologic profile of type-specific human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. *Journal of Infectious Diseases* 191:2, 2005. Disponible en URL: <http://www.poplinc.org/docs/1610/286155.html>.
- Sánchez M, Uribe F, Conde C. La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. *Salud Pública de México* 44:442-447, 2002.
- Castro M, Arellano M. Acceso a la información de mujeres con VPH, displasia y cáncer cervical in situ. *Salud Pública de México* 52:207-12, 2010.
- Castro I. Conocimientos y factores de riesgo sobre infecciones de transmisión sexual en adolescentes. *Rev Haban Cienc Méd* 9(Suppl. 5):705-16, 2010.
- Ortiz R, Uribe CJ, Díaz LA, Dangond YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb de Obst y Ginecol* 55(2):146-60, 2004.
- Montero A, González E, Molina T. Salud sexual y reproductiva de los y las adolescentes en Chile. *Rev Chil Salud Pública* 12:42-7, 2008.
- Ortunio Calabres MS, Guevara Rivas H, Herrera Leonett E, Jiménez Rojas KJ, Cardozo Castellano R, Sánchez Pilimur K. Conocimiento sobre el virus del papiloma humano en estudiantes de enfermería. *Rev Obstet Ginecol Venez* 69(3):179-185, 2009.
- Neinstein L. Psychosocial development in normal adolescents. *Adolescent Health Care. A practical guide*. Baltimore, Maryland, EE.UU., Williams and Wilkins, pp. 39-42, 1991.
- Kahn J, Ding L, Huang B, Zimet G, Rosenthal S, Frazier L. Mothers' intention for their daughters and themselves to receive the human papillomavirus vaccine: a national study of nurses. *Pediatrics* 123:1439-45, 2009.
- Denny-Smith T, Bairan A, Page M. A survey of female nursing student' knowledge, health beliefs, perceptions of risk, and risk behaviors regarding human papillomavirus and cervical cancer. *J Am Acad Nurse Pract* 18:62-9, 2006.
- Barbosa L, Bezerra A, Teixeira M. Ser mulher portadora de HPV: uma abordagem cultural. *Rev Esc Enferm* 42:737-43, 2008.
- Lee E, Tripp-Reimer T, Miller A, Sadler GR, Lee SY. Korean American women's beliefs about breast and cervical cancer and associated symbolic meanings. *Oncol Nurse Forum* 34:713-20, 2007.
- Dell D, Chen H, Ahmad F, Stewart D. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. *Obstetrics & Gynecology* 96, 2000. Disponible en URL: <http://www.greenjournal.org/cgi/content/abstract/96/5/653?ck=nck>.
- Arias Gómez ML, Pineda Lince SA. Conocimientos que tienen los estudiantes de una Universidad pública de Manizales sobre el papillomavirus humano. *Hacia la Promoción de la Salud* 16(1):110-123, 2011.

**Curriculum Vitae abreviado de la autora**

**Myriam Lucrecia Medina.** Odontóloga, Universidad del Nordeste (UNNE), Resistencia, Argentina, 1999. Medalla de Oro, Premio Pierre Fauchard, Mejor Promedio de la Carrera. Magíster en Ciencias del Medio Ambiente y la Salud, UNNE, 2005. Tesis, Carrera de Doctorado, Odontología, UNNE. Especialista en Salud Pública, Facultad de Medicina, UNNE, 2006. Diplomada en Administración en Servicios de Salud, Universidad ISALUD, 2012. Jefe de Unidad de Investigación, Hospital Pediátrico. Dr. Avelino Castelán, Resistencia, Argentina. Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Metodología de la Investigación, Facultad de Medicina, UNNE. Adscripta, Área de Bacteriología, Instituto de Medicina Regional, UNNE. Directora, Co-Directora e integrante de proyectos de investigación. Co-Directora de becarios.

Autora de trabajos presentados en reuniones científicas en el país y en el extranjero. Autora de publicaciones en revistas nacionales e internacionales. Evaluadora de actividades científicas.

# Información sobre la anticoncepción de emergencia entre los adolescentes y adultos jóvenes

## *Knowledge of emergency contraception among adolescents and young adults*

Concepción Guijo García

Licenciada en Farmacia. Doctora, Universidad Rey Juan Carlos. Máster en Género y Salud. Profesora de Formación Profesional, Área de Sanidad, Madrid, España

Marta Elena Losa Iglesias, Doctora, Universidad de Oviedo; profesora

titular; Directora, Departamento de Enfermería, Universidad Rey Juan Carlos; Directora del Grupo de Investigación Consolidada IDRENF de la Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/139162](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/139162)

Recepción: 21/12/2013 - Aprobación: 11/4/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 29/7/2014

Enviar correspondencia a: Concepción Guijo García, Avda. Atenas s/n, Alcorcón. Madrid. 28922. España.  
[cguijogarcia@educa.madrid.org](mailto:cguijogarcia@educa.madrid.org)



+ Revisión extensa, especialidades  
médicas relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias  
profesionales de las autoras.

### Abstract

**Background:** Following the possibility of acquiring the morning-after pill in Spanish pharmacies without a prescription, we studied the level of knowledge about this emergency contraceptive among adolescents and young adults. **Methodology:** Cross-sectional study, using surveys. **Sampling:** Intentional or convenience sampling of 906 students from four vocational training institutes of the Community of Madrid. **Data analysis:** SPSS 17. **Results:** 2.5% of the participants considered the morning-after pill to be a regular contraceptive method, while 4.6% did not use any contraceptive method, and 64.1% of the participants answered that they waited for menstruation to appear as scheduled. A total of 45.5% of participants answered that this method meant that a pregnancy already implanted could be interrupted without causing harm. Only 36% of respondents received information on contraception during their time in education, while 54.2% answered that they were aware of the side effects and contraindications. **Conclusions:** Groups having insufficient knowledge were detected, especially among the young. We observed that the fact that this method had been used implied better information. In relation to sex, women are the ones who seem to be better informed as to the administration of the morning-after pill, because of their greater involvement and the fact that they are the ones who have to take it.

**Key words:** morning after pill, postcoital pill, emergency contraception, young

### Resumen

**Fundamento:** Tras la posibilidad de adquirir sin prescripción médica la píldora poscoital o píldora del día después en las farmacias españolas, se estudió el nivel de conocimientos sobre este método anticonceptivo de emergencia entre adolescentes y adultos jóvenes. **Metodología:** Estudio descriptivo, transversal, a través de encuestas; el muestreo es de tipo intencional o de conveniencia; incluyó 906 estudiantes de cuatro institutos de Formación Profesional de la Comunidad de Madrid. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS 17. **Resultados:** Un 2.5% de los participantes consideraron la píldora del día después como un método anticonceptivo habitual. El 4.6% no utilizaba ningún método anticonceptivo. El 64.1% de los participantes contestaron que la menstruación debía aparecer en la fecha prevista. El 45.5% de los participantes respondieron que el método permitía la posibilidad de interrumpir un embarazo ya implantado y de ocasionarle algún daño. Sólo un 36% de los encuestados recibieron información a la largo de su período educativo. El 54.2% respondió que "sí" conocían los efectos secundarios y las contraindicaciones. **Conclusiones:** Se detectaron parcelas de conocimiento que resultan insuficientes, en especial entre los más jóvenes. Se observó que el haber utilizado este método implica una mejor información. Y en relación con el sexo, son las mujeres las que parecen estar mejor informadas acerca de la administración de la píldora del día después, por su mayor implicación, al ser ellas las que debían de tomarla.

**Palabras claves:** píldora del día después, píldora poscoital, anticonceptivos de emergencia, jóvenes

### Introducción

Las relaciones sexuales sin protección suponen un riesgo en cuanto al embarazo no deseado, además del riesgo de transmisión de infecciones. La anticoncepción de emergencia (AE) puede disminuir el riesgo de embarazo, pero debe ir acompañada de información para alcanzar una sexualidad saludable.<sup>1</sup>

En septiembre de 2009, el Ministerio de Sanidad español autorizó la dispensación, sin receta médica, en las farmacias españolas, de la píldora con levonorgestrel, también conocida como píldora del día después o píldora poscoital (PPC).<sup>2</sup> El objetivo de esta medida fue facilitar su adquisición, pues sólo es efectiva durante las primeras 72 horas luego de una relación sexual sin protección. La responsabilidad pasa ahora de los centros de planificación familiar y centros de salud u hospitales a los profesionales

farmacéuticos, quienes deberán facilitar dicha píldora sin necesidad de preguntar la edad y facilitar además toda la información necesaria para su buen uso. Este hecho tuvo un gran impacto social y una gran controversia entre distintos sectores de la sociedad. La mayor disponibilidad de la píldora creó preocupaciones entre los proveedores, los responsables políticos, entre los padres de los menores y los medios de comunicación en cuanto a su impacto en la toma de decisiones del cliente y en su comportamiento sexual.

Ante esta nueva situación, la problemática que se desprende es si los adolescentes y adultos jóvenes en edad reproductiva tienen el conocimiento de que solamente debe de utilizarse en una situación de emergencia, que evita un posible embarazo pero no evita del contagio de una enfermedad de transmisión sexual (ETS), si conocen

**Tabla 1.** Encuesta sobre utilización de la píldora del día después o píldora poscoital (PPC).

ENCUESTA				
1- Edad del encuestado:				
2- Centro educativo donde cursa los estudios y localidad:				
3- Rama profesional de los estudios cursados:	Opción a) Sanidad		Opción b) Otras	
4- Sexo	Opción a) Hombre		Opción b) Mujer	
Preguntas de conocimiento sobre la píldora del día después o PPC				
Ítem	Respuesta a)	Respuesta b)	Respuesta c)	Respuesta d)
5- ¿Conoces la existencia de la PPC?	Sí	No	-----	-----
6- ¿Cómo consideras la PPC?	Como método anticonceptivo regular para planificación familiar	Cómo método puntual y de emergencia utilizado en determinadas ocasiones: como el fallo del método anticonceptivo utilizado	No sabe /No contesta	-----
7- ¿Has utilizado o tu pareja ha utilizado la PPC?	Ninguna vez	De 1 a 5 veces	Más de 5 veces	-----
8- ¿Cuál fue la razón de utilización?	No la he utilizado	No se utilizó ningún método anticonceptivo	Rotura de preservativo o utilización incorrecta de un método anticonceptivo	-----
9- ¿Qué número de píldoras han de tomarse?	Una tras la relación sexual	Una cada día hasta el tercer día	Una cada día hasta el quinto día	No contesta
10- ¿Sabes en qué momento debe de tomarse?	Inmediatamente o antes de las 72 horas	Pasadas las 72 horas	Lo importante es tomarla, no importa el momento.	No contesta
11- ¿Existe posibilidad de embarazo tras su toma?	No existe posibilidad de embarazo	Será más o menos efectiva dependiendo del momento en que se tome	No sabe/No contesta	-----
12- ¿Sabes cuándo debe aparecer la menstruación tras su toma?	En la fecha prevista, aunque podría adelantarse o retrasarse algunos días	Aparecerá al día siguiente de su administración, en caso contrario existiría posibilidad de embarazo	No sabe/No contesta	-----
13- Si el embarazo se ha implantado, ¿lo interrumpe u ocasiona daño?	Sí	No	No sabe/No contesta	-----
14- ¿Has recibido información sobre la PPC a lo largo del período educativo?	Sí	No	-----	-----
15- Antes de su adquisición, ¿has recibido información por algún personal de salud?	Sí	No	No sabe/No contesta	-----
16- ¿Conoces los posibles efectos secundarios y contraindicaciones?	Sí	No	-----	-----
17- Tomar la PPC, ¿reduce la posibilidad de contraer ETS?	Sí	No	No sabe/No contesta	-----
18- ¿Has tenido problemas para adquirir la PPC en las farmacias?	Sí	No	No contesta	-----

los efectos secundarios y las contraindicaciones, si saben que solamente es efectiva en un 85% de los casos, que no es una píldora abortiva y si habían encontrado problemas de accesibilidad para adquirir la PPC en las farmacias españolas.

El objetivo de este estudio fue analizar el nivel de conocimiento acerca de la anticoncepción de emergencia entre los adolescentes y adultos jóvenes de cuatro institutos de formación profesional de la Comunidad de Madrid ante la nueva situación de poder adquirir la PPC sin receta médica.

## Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, realizado mediante una encuesta autocumplimentada y anónima sobre conocimientos y prácticas relativas a la anticoncepción de emergencia.

Se realizó un muestreo intencional o de conveniencia entre 922 estudiantes con edades comprendidas entre 16 y 45 años. La investigación se centró solamente en cuatro institutos de formación profesional de la Comunidad de Madrid por motivos de accesibilidad. Se descartaron las encuestas que no estuviesen totalmente cumplimentadas.

La encuesta constaba de 18 ítems, que posteriormente serían las variables a analizar (Tabla 1). Dicha encuesta fue elaborada y validada por el investigador en otro estudio realizado previamente con el objetivo de diseñar un proyecto final para un máster.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico comercial SPSS, versión 17. Para la comparación de proporciones se ha utilizado la prueba de *chi* al cuadrado, considerándose estadísticamente significativo un valor de *p* inferior a 0.05.

## Consideraciones éticas

Se solicitó autorización a los directores de cada centro educativo para realizar el estudio. De forma verbal, a los diferentes profesores se les solicitó su colaboración para la entrega de encuestas. Para los alumnos menores de edad se elaboró una hoja de autorización. A todos los estudiantes se les recordó que la participación en el estudio era voluntaria y anónima.

## Resultados

La muestra final estuvo integrada por 906 participantes, cuya media de edad fue de 22.98 años, la moda nos muestra que el valor que más se repite es la edad de 19 años.

Los resultados sobre conocimiento de la PPC aparecen expuestos en la Tabla 2. Destacamos: un 2.5% de los participantes consideraban la PPC como un método anticonceptivo regular para la planificación familiar. El 4.6% no utilizó ningún método anticonceptivo. El 45.5% de los participantes respondió que "sí" existía posibilidad de interrumpir un embarazo ya implantado y de ocasionarle algún daño. Sólo un 36% de los encuestados recibieron información a lo largo de su período educativo. El 54.2%

**Tabla 2.** Resultados obtenidos en relación con las preguntas de conocimiento sobre la PPC.

RESULTADOS				
Variables	Respuesta a)	Respuesta b)	Respuesta c)	Respuesta d)
1- ¿Conoces la existencia de la PPC?	Sí 99.7%	No 0.3%	-----	-----
2- ¿Cómo consideras la PPC?	Como método anticonceptivo regular para planificación familiar 2.5%	Cómo método puntual y de emergencia utilizado en determinadas ocasiones: como el fallo del método anticonceptivo utilizado 97%	No contesta 0.4%	-----
3- ¿Has utilizado o tu pareja ha utilizado la PPC?	Ninguna vez 67.4%	De 1 a 5 veces 32%	Más de 5 veces 0.6%	-----
4- ¿Cuál fue la razón de utilización?	No la he utilizado 67.4%	No se utilizó ningún método anticonceptivo 4.7%	Rotura de preservativo o utilización incorrecta de un método anticonceptivo 27.8%	-----
5- ¿Qué número de píldoras han de tomarse?	Una tras la relación sexual 82%	Una cada día hasta el tercer día 10.8%	Una cada día hasta el quinto día 1.5%	No contesta 5.6%
6- ¿Sabes en qué momento debe de tomarse?	Inmediatamente o antes de las 72 horas 95.5%	Pasadas las 72 horas 2.1%	Lo importante es tomarla, no importa el momento. 0.3%	No contesta 2.1%
7- ¿Existe posibilidad de embarazo tras su toma?	No existe posibilidad embarazo 11.3%	Será más o menos efectiva dependiendo del momento en que se tome 87.3%	No contesta 1.4%	-----
8- ¿Sabes cuándo debe aparecer la menstruación tras su toma?	En la fecha prevista, aunque podría adelantarse o retrasarse algunos días 64.1%	Aparecerá al día siguiente de su administración, en caso contrario existiría posibilidad de embarazo 29.6%	No contesta 6.3%	-----
9- Si el embarazo se ha implantado, ¿lo interrumpe u ocasiona daño?	Sí 45.5%	No 48.2%	No contesta 6.3%	-----
10- ¿Has recibido información sobre la PPC a lo largo del período educativo?	Sí 36%	No 64%	-----	-----
11- Antes de su adquisición, ¿has recibido información por algún personal sanitario?	Sí 32.1%	No 61.8%	No contesta 6.1%	-----
12- ¿Conoces los posibles efectos secundarios y contraindicaciones?	Sí 54.2%	No 45.8%	No contesta 0.1%	-----
13- Tomar la PPC, ¿reduce la posibilidad de contraer ETS?	Sí 2.1%	No 96.8%	No contesta 1.1%	-----
14- ¿Has tenido problemas para adquirir la PPC en las farmacias?	Sí 10%	No 71%	No contesta 19%	-----

respondió que "sí" conocía los efectos secundarios y las contraindicaciones. Un alto porcentaje de los participantes, el 96.8%, contestó que no reduce la posibilidad de contraer ETS. El 10% respondió que "Sí había tenido problemas para adquirir este medicamento en las oficinas de farmacias".

Para un estudio más detallado, se comparan las variables de conocimiento con la edad de los participantes, la rama profesional de los estudios que estaban cursando, el sexo y el haber utilizado o no la PPC.

### Conocimientos en relación con la edad

Se dividió la muestra en tres intervalos: 16 a 20 años (n = 441), 21 a 30 años (n = 351) y 31 a 45 años (n = 114). En este estudio no aparecen participantes menores de 16 años debido a que la investigación se centra en institutos de formación profesional, en donde el alumnado que acude debe haber superado la enseñanza secundaria obligatoria (ESO) o estudios equivalentes.

Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, con un valor de  $p < 0.05$  en las siguientes variables:

El 84.4% del grupo de 16 a 20 años y el 84.3% del grupo de 21 a 30 años seleccionaron la respuesta "una tras la relación sexual", ante la pregunta acerca del número de píldoras que se deben tomar.

El 68.7% de los participantes de edades comprendidas entre 16 y 20 años y el 67.5% del grupo de 21 a 30 años

seleccionaron la respuesta "la menstruación aparecería en la fecha prevista, aunque puede adelantarse o retrasarse algunos días".

El mayor porcentaje se obtuvo en la opción de respuesta "No recibieron información en el aula a lo largo de su período educativo", correspondiente al grupo de 31 a 45 años, con un 86.8%.

De los 295 participantes (32.6%) que utilizaron la PPC, el 36% del grupo de 31 a 45 años contestó que sí habían recibido información por el personal sanitario.

De los participantes que tuvieron la necesidad de adquirir la PPC (32.6%), el 13.2% del grupo de 31 a 45 años, son los que encontraron mayores obstáculos al acceder a las farmacias.

### Conocimiento en relación con la rama profesional de los estudios que estaban cursando

El 81.8% (n = 741) de los participantes estaban cursando estudios en ciclos formativos encuadrados en la rama profesional de sanidad, y solamente el 18.2% (n = 165) cursaban estudios pertenecientes a otras ramas. Solamente se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) cuando se hizo el estudio comparativo con la variable "razón de su utilización", en donde los participantes que estaban cursando estudios pertenecientes a la salud seleccionaron la opción de respuesta "rotura del preservativo" en un 29%.

### **Conocimiento en relación con el sexo de los participantes**

En relación con el sexo, el 73% (n = 661) de los participantes eran mujeres, y el 27%, hombres (n = 245). Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) cuando se hizo el estudio comparativo con las siguientes variables:

El 5.3% de los hombres consideraban la PPC como un método anticonceptivo habitual.

El 71.8% de los hombres respondieron que no la utilizaron.

El 84% de las mujeres respondieron correctamente que la forma de tomar la PPC era una tras la relación sexual sin protección.

El 97.6% de las mujeres contestaron que debía tomarse inmediatamente o antes de las 72 horas.

El 69.4% de los hombres respondieron que no recibieron información por el personal de salud antes de su adquisición.

En relación con el conocimiento sobre los posibles efectos secundarios y contraindicaciones, el 58.7% de las mujeres sí los conocían.

### **Conocimiento en relación con si los participantes han usado o no la PPC**

El 67.4% (n = 611) de los participantes no la ha utilizado ninguna vez, frente al 32.6% (n = 295) de aquellos que sí la han utilizado. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) cuando se hizo el estudio comparativo con las siguientes variables.

El 89.8% de los participantes que la había usado respondieron que se debía tomar una tras la relación sexual sin protección.

El 98.6% de los participantes que la habían usado contestaron que debía administrarse inmediatamente o antes de las 72 horas.

El 76.3% de los participantes que la habían usado seleccionaron la opción de respuesta correcta "la menstruación aparecerá en la fecha prevista, aunque podría retrasarse o adelantarse algunos días".

El 51.2% de los participantes que no la habían usado respondieron que sí ocasionaba interrupción o daño al embarazo implantado.

El 76.9% de los participantes que la usaron contestaron que "sí conocían los posibles efectos secundarios y las contraindicaciones".

### **Discusión**

El perfil de usuario de la PPC es el de una mujer joven que conocía la existencia del método, resultados que han ido mejorando si revisamos un estudio realizado en Barcelona en 2007.<sup>3</sup>

El 97% de los participantes consideró a la PPC como un método puntual y de emergencia ante una situación de fallo de algún método anticonceptivo. Solamente un 2.5% consideró que la PPC fuese un método anticonceptivo regular de planificación, y fue significativamente el sexo masculino con un 5.3%, lo que nos llevó a pensar que estos participantes pudiesen entender la PPC como un método anticonceptivo de rutina. Esto se confirma con un estudio realizado en Cataluña.<sup>4</sup>

Por otro lado, no se comprobó una gran utilización, al demostrarse que el 67.4% no la había empleado nunca.

De los participantes que utilizaron PPC (32.6%), la mayoría (27.8%) expuso rotura de preservativo como motivo para su empleo. El fallo del preservativo también fue

la razón más alegada por los participantes en otro estudio.<sup>5</sup> Este hecho llevó a plantearnos si en general sabían utilizarlos o simplemente no reconocían la ausencia de protección.<sup>6,7</sup> Por lo tanto, cabe la duda de si la opción de respuesta "no se utilizó ningún método anticonceptivo" hubiese sido mayor, como se confirma en un estudio realizado en Minnesota, EE.UU.<sup>8</sup> Además, a pesar de que las diferencias no son significativas ( $p > 0.05$ ), llama la atención que los participantes más jóvenes no utilizaron ningún método anticonceptivo durante la relación sexual y posteriormente procedieron a la administración de la PPC, encontrándose resultados similares en otra publicación.<sup>9</sup>

Aunque el 64.1% de los participantes, más significativamente los más jóvenes (grupos de 16 a 20 años y de 21 a 30 años), quizá por el interés más acentuado en la etapa de sexualidad que estaban viviendo, y los participantes que habían usado la PPC seleccionaron con mayores porcentajes la respuesta correcta "la menstruación aparecerá en la fecha prevista...", todavía existía desconocimiento, corroborado con los resultados obtenidos en un instituto de Toledo.<sup>10</sup> Este estudio también se utilizó para contrastar la variable "si los participantes conocían la pauta de administración", deduciendo que dicho conocimiento había mejorado. Por otro lado, se detectó que, significativamente, fueron las mujeres más jóvenes, de entre 16 y 30 años, quizá por ser ellas quienes toman dicha píldora, las que habían usado este recurso anticonceptivo, quienes muestran una mejor información en este aspecto, pudiéndose pensar que a ello contribuye una mayor utilización o simplemente un mayor interés por estar informadas en este tema.

El 96.8% de los encuestados consideró que la PPC, aunque previene los embarazos no deseados, no reduce la posibilidad de contraer ETS, debiéndose utilizar un método anticonceptivo de barrera. Es importante mencionar el pequeño porcentaje que contesta que sí se protege, porque nos indica que algunos ignoraban la importancia de esta cuestión. En el estudio anterior<sup>10</sup> se confirma esta preocupación.

También destacamos que el 95.5% de los participantes conocía correctamente el momento idóneo para la administración de la PPC "inmediatamente o antes de las 72 horas", con datos similares que se encuentran en diferentes estudios.<sup>11-15</sup>

En relación con la posibilidad de embarazo tras la administración de la PPC, el 87.3% de los encuestados contestaron que sería más o menos efectiva dependiendo del momento en el que se tomase. Estos datos son positivos, en comparación con otro estudio que se realizó en 2008,<sup>16</sup> que mostró que los participantes eliminaban completamente la posibilidad de embarazo tras su toma.

El 45.5% de los encuestados, y más significativamente, el 51.2% de los participantes que la usaron, pensaban que la administración de la PPC podría interrumpir u ocasionar daño al embarazo ya implantado. Esta necesidad de información se detectó también en otro estudio en donde sus participantes la consideraban como un método abortivo,<sup>17</sup> desconocimiento que podría limitar la utilización de este recurso de emergencia por motivos ideológicos o religiosos. Los consensos derivados de la información disponible establecen que los mecanismos prefecundación (inhibición de la ovulación o su retraso) son los que explican su efectividad.<sup>18</sup>

Con respecto a la pregunta acerca de si la información que tenían sobre los AE fue adquirida a lo largo de su



período educativo, se observó que solamente el 36% de los encuestados respondió que "sí". Significativamente, destaca el grupo de mayor edad cuyos integrantes contestaron que "no", lo que nos lleva a pensar que anti-guamente la información en las aulas podría haber sido más reducida. Además se podría pensar que esta carencia de información estaría más acentuada entre los varones, al ser las mujeres quienes tienen una mayor implicación personal en la prevención de un embarazo no deseado.<sup>19</sup> Pero, en general, se detectó que todavía es un tema novedoso que aún tiene vacíos de información.<sup>20</sup> Por otro lado, no debemos olvidar Internet, por lo que el sistema educativo debería implicarse en orientar a localizar temas de salud de alta calidad en la red.<sup>21</sup>

En relación con si la información, antes de la adquisición de la PPC, fue facilitada por algún personal de salud, del 32.6% que la utilizó, la mayoría (el 32.1%) respondió que "sí"; se observa que fueron los participantes del grupo de mayor edad quienes reciben mayor información por parte de este personal, lo que nos lleva a pensar que muchas veces esta falta de conocimiento entre los más jóvenes viene motivada por el pudor que este tema representa, unido a la objeción de conciencia que genera en algunos profesionales de la salud. En relación con el sexo, son los varones, con un 69.4% quienes contestaron que no recibieron información por este personal de salud, pudiéndose interpretar que son ellos los que menos acuden a solicitar la PPC. Antes de la entrada en vigor de la dispensación sin receta médica, la administración de la PPC se hacía en presencia del médico, quien era el encargado de informar. El conocimiento de los centros de planificación familiar (PF) se relacionaba principalmente con la obtención de la PPC.<sup>22</sup> Tras la entrada en vigor de su dispensación sin receta médica es el farmacéutico quien en mayor medida va a ofrecer estos datos. Se encontraron estudios que muestran que dicha información a veces era limitada por motivos de privacidad en estos establecimientos.<sup>23-25</sup>

El desconocimiento sobre los efectos secundarios y las contraindicaciones se hizo evidente, solamente el 54.2% de los participantes contestaron que sí tenían dicha información. Esta opción de respuesta fue significativa entre los participantes que habían usado la PPC y entre las mujeres, lógicamente por ser ellas las más afectadas al emplear dicho método. Se encontraron estudios que confirman este desconocimiento.<sup>26</sup> Además, los usuarios de la PPC, deben ser advertidos de que deben comenzar la anticoncepción regular después de su administración, y que cuando fracasa existe riesgo de embarazo ectópico,<sup>27</sup> aunque un estudio muestra que, si bien es posible, la probabilidad de que se produzca es pequeña.<sup>28</sup>

Por último, del 32.6% que utilizaron este método, el 10% encontró problemas de adquisición en las farmacias. Estudios sobre este tema confirman que existen algunos aspectos éticos relacionados con la PPC, como la objeción de conciencia y la edad de los solicitantes.<sup>29</sup>

En la bibliografía no española se muestra que podría considerarse razonable para un farmacéutico que su religión pueda influir en sus prácticas de distribución de la PPC.<sup>30</sup> Este rechazo podría plantear un problema, pues la píldora es más eficaz cuando se toma dentro de las 72

horas.<sup>31</sup> Otro estudio muestra que los farmacéuticos se habían negado a dispensar la PPC alegando problemas de seguridad de dicho método. Por lo tanto, se detecta una necesidad de educación para aumentar la disponibilidad de este recurso.<sup>32</sup> En España, la dispensación sin receta médica es aún reciente y no se han encontrado trabajos que nos permitan valorar cómo se realiza la dispensación de la PPC en las farmacias.

Por todo ello se plantea la posibilidad de realizar futuros estudios en el ámbito de las oficinas de farmacia, con diferentes propósitos. Por un lado, la investigación estaría dirigida concretamente a estos establecimientos, en relación con la dispensación de AE sin receta médica, para conocer opiniones y actitudes del profesional farmacéutico. Por otro lado, sería interesante transmitirle nuevos datos sobre la PPC, para mejorar aspectos éticos y con ello contribuir a mejorar su dispensación. Y por último, al haberse detectado mayor requerimiento de información entre los más jóvenes, se plantearía acotar la muestra de estudio a una población de menor edad debido a que el inicio de las relaciones sexuales se está realizando cada vez más temprano.

## Conclusión

Al utilizar un cuestionario autocumplimentado por los participantes debe valorarse la validez de las respuestas. Por otro lado, podrían existir sesgos relacionados con el sexo masculino para el análisis de los resultados, especialmente en los encuentros sexuales más casuales, donde puede ser poco probable que las mujeres informasen a sus parejas sexuales masculinas sobre el uso de la PPC. Además, la gran mayoría de los participantes estaban cursando estudios asociados con la sanidad, lo que podría limitar hacer generalizaciones para el resto de la población.

La principal fortaleza de este estudio se debe a la limitada información encontrada tras autorizarse su dispensación sin prescripción médica en las farmacias españolas.

Como criterio de valoración, se plantea mejorar parcelas de conocimiento que resultan insuficientes, especialmente en este momento que vivimos, en donde la dispensación de la PPC se realiza, en algunos países como España, sin receta médica y solicitantes de cualquier edad. Concretamente, se debería hacer hincapié entre los más jóvenes, como grupo de mayor riesgo, que inician sus relaciones sexuales cada vez más temprano, viviendo la sexualidad como una etapa de la vida en la que la madurez física se alcanza previamente a la psicológica, lo que los hace menos conscientes de sus actos, con el consiguiente riesgo de embarazos no deseados, abortos, ETS y uso indebido de la PPC. Por tanto, se pone en evidencia la necesidad de una adecuada educación anticonceptiva que fomente el correcto uso de los AE entre esta población de estudio y una necesidad de educación entre los proveedores de este medicamento para aumentar su disponibilidad y la trasmisión de información. Por otro lado, se observó que el haber utilizado este AE implica una mejor información. En relación con el sexo, son las mujeres las que parecían estar mejor informadas acerca de la administración de la PPC, por su mayor implicación personal, al ser ellas las que deben tomarla.

**Lista de abreviaturas y siglas**

PPC, píldora poscoital; AE, anticoncepción de emergencia; ETS, enfermedad de transmisión sexual; ESO, enseñanza secundaria obligatoria; PF, planificación familiar.

**Cómo citar este artículo**

Guijo García C, Losa Iglesias ME. Información sobre la anticoncepción de emergencia entre los adolescentes y adultos jóvenes. *Salud i Ciencia* 20(6):608-13, Jun 2014.

**How to cite this article**

Guijo García C, Losa Iglesias ME. Knowledge of emergency contraception among adolescents and young adults. *Salud i Ciencia* 20(6):608-13, Jun 2014.

**Autoevaluación del artículo**

Tras la adquisición de la píldora poscoital o píldora del día después en las farmacias españolas sin prescripción médica, se va a estudiar el nivel de conocimientos sobre este anticonceptivo de emergencia (AE) entre los adolescentes y jóvenes adultos.

**¿Qué nivel de conocimientos tienen los jóvenes españoles sobre el uso de la píldora del día después?**

A, Se detectaron parcelas de conocimiento que resultan insuficientes, en especial entre los más jóvenes; B, Se observó que el haber utilizado este AE no implica una mejor información; C, En relación con el sexo, son los hombre los que parecen estar mejor informados; D, No hay necesidad de una adecuada educación anticonceptiva; E, No existe necesidad de educación entre los proveedores del medicamento para aumentar su disponibilidad.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/139162](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/139162)

**Bibliografía**

- Escuret R, López E, Costa Y, Torrent A. Acceso a la contracepción de emergencia. Experiencia en Mollet del Vallés. *Matronas Prof* 8(3-4):12-16, 2007.
- Gabinete de prensa del Ministerio de Sanidad y Política Social. Los farmacéuticos informarán sobre métodos anticonceptivos a los jóvenes. Nota de prensa 13 de mayo 2009 [consultado 10 de abril de 2011]. Disponible en: [http://www.la-moncloa.es/ServiciosdePrensa/NotasPrensa/MSCL\\_2009/ntp20090513\\_anticonceptivos.htm](http://www.la-moncloa.es/ServiciosdePrensa/NotasPrensa/MSCL_2009/ntp20090513_anticonceptivos.htm).
- Serra A, Montaner M, Sitjar S, Sisó A, Espanyol M, Devant M. Anticoncepción de emergencia: evaluación de los conocimientos de las mujeres, un requisito para la efectividad del tratamiento. *Aten Primaria* 39(2):87-91, 2007.
- Ros C, Miret M, Rué M. Estudio descriptivo sobre el uso de la anticoncepción de emergencia en Cataluña. Comparación entre una zona rural y una urbana. *Gac Sanit* 23(6):496-500, 2009.
- Vergara JC, López-Guerrero A, López F. Anticoncepción de emergencia: perfil de la usuaria en servicios de urgencias de atención primaria. *Aten Primaria* 34(6):279-85, 2004.
- Ruiz S, Güell E, Herranz C, Pedraza C. Anticoncepción poscoital. Características de la demanda. *Aten Primaria* 30(6):381-7, 2002.
- Fuentes MD, López A, Alonso MM. Demanda de anticoncepción de emergencia en el punto de atención continuada de Verín. *Cad Aten Prim* 15:189-192, 2008.
- Sidebottom A, Harrison PA, Amidon D, Finnegan K. The varied circumstances prompting requests for emergency contraception at school-based clinics. *J Sch Health* 78(5):258-263, 2008.
- Alford SMH, Lappin RE, Wells K, Barone AR, Dalton VK. Adolescent and young adult women's use of emergency contraception. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 23(5):279-284, 2010.
- Brasa J, Celada MS, Estepa AI, Menéndez MM. Contracepción de emergencia: Una perspectiva desde la adolescencia. *Index Enferm* 16(56):22, 2007.
- Sarrat MA, Yanez F, Vicente A, Muñoz S, Alcalá J, Royo R. Anticoncepción de emergencia en un servicio de urgencias hospitalario: la experiencia de un año de gratuidad. *Emergencia* 20(2):108-112, 2008.
- Martínez-Zamora MA, Bellar J, Coll O, Balasch J. Anticoncepción postcoital con levonorgestrel: estudio sociodemográfico. *Med Clin (Barc)* 125(2):75-76, 2005.
- Viudez C. Aspectos éticos-legales de la contracepción de emergencia. *Form Med Cont Atenc Prim* 12(5):277-80, 2005.
- Clemente C, Puente I, Puiggalí M, Laso S, Skaf E, Aranda D. Anticoncepción de emergencia en un servicio de urgencias de primer nivel: experiencia de 3 años. *Emergencias* 22(1):40-43, 2010.
- Santamaría T, Crespo AV, Cid A, Gontán MJ, González M, Baz C, et al. Anticoncepción de emergencia: perfil de las usuarias y características de la demanda. *Semergen* 32(7):321-4, 2006.
- Krishnamurti T, Eggers SL, Fischhoff B. The impact of over-the-counter availability of "Plan B" on teens' contraceptive decision making. *Soc Sci Med* 68:618-627, 2008.
- Hobbs MK, Taft AJ, Amir LH, Stewart K, Shelley JM, Smith AM, et al. Pharmacy access to the emergency contraceptive pill: a national survey of a random sample of Australian women. *Contraception* 83(2):151-158, 2011.
- Durand M, Larrea F, Schiavon R. Mecanismos de acción de la anticoncepción hormonal de emergencia: efectos del levonorgestrel anteriores y posteriores a la fecundación. *Salud Publica Mex* 51(3):255-261, 2009.
- López-Amorós M, Schiaffino A, Moncada A, Pérez G. Factores asociados al uso autodeclarado de la anticoncepción de emergencia en la población escolarizada de 14 a 18 años de edad. *Gac Sanit* 24(5):404-409, 2010.
- Tapia-Curiel A, Villaseñor-Farías M, Nuño-Gutiérrez BL. Conocimientos y actitudes hacia el uso de la anticoncepción de emergencia en jóvenes universitarios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 46(1):33-41, 2008.
- Halpern CT, Mitchell EM, Farhat T, Bardsley P. Effectiveness of web-based education on Kenyan and Brazilian adolescents' knowledge about HIV/AIDS, abortion law, and emergency contraception: findings from teen web. *Soc Sci Med* 67(4):628-37, 2008.
- Luengo P, Ort MI, Caparrós RA, Arroyo OI. Comportamiento sexual, prácticas de riesgo y anticoncepción en jóvenes universitarios de Alicante. *Enferm Clin* 17(2):85-9, 2007.
- Queddeng K, Chaar B, Williams K. Emergency contraception in Australian community pharmacies: a simulated patient study. *Contraception* 83(2):176-182, 2011.
- Hussainy SY, Stewart K, Chapman CB, Taft AJ, Amir LH, Hobbs MK, et al. Provision of the emergency contraceptive pill without prescription: attitudes and practices of pharmacists in Australia. *Contraception* 83(2):159-166, 2011.
- Mohoric-Stare D, De Costa C. Knowledge of emergency contraception amongst tertiary students in far North Queensland. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 49:307-311, 2009.
- Miller LM. College student knowledge and attitudes toward emergency contraception. *Contraception* 83(1):68-73, 2011.
- Rosa G, Anrique D, Rodriguez P. Anticoncepción hormonal de emergencia y embarazo ectópico: caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 74(1):39-41, 2009.
- Black KI. Developments and challenges in emergency contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 23(2):221-231, 2009.
- Arribas L, Ordóñez MJ, Arribas B. Anticoncepción de urgencia 2010. *Aten Primaria* 42(3):129-131, 2010.
- Cooper RJ, Bissell P, Wingfield J. Ethical, religious and factual beliefs about the supply of emergency hormonal contraception by UK community pharmacists. *J Fam Plann Reprod Health Care* 34(1):47-50, 2008.
- Davidson LA, Pettis CT, Joiner AJ, Cook DM, Klugman CM. Religion and conscientious objection: A survey of pharmacists' willingness to dispense medications. *Soc Sci Med* 71:161-165, 2010.
- Yam EA, Gordon-Strachan G, McIntyre G, Fletcher H, Garcia SG, Becker D, et al. Jamaican and Barbadian health care providers' knowledge, attitudes and practices regarding emergency contraceptive pills. *Int Fam Plan Perspect* 33(4):160-167, 2007.

**Curriculum Vitae abreviado de la autora**

**Concepción Guijo García.** Licenciada en Farmacia. Doctora por la Universidad Rey Juan Carlos en 2012. Máster en Género y Salud en 2011. Profesora de Formación Profesional, Área de Sanidad, Madrid, España.

# Propiedades quimiopreventivas del mango y la manzana en el cáncer de colon

## *Chemopreventive properties of mangoes and apples in colon cancer*

**María Elena Maldonado Celis,** Bióloga, Especialista en Bioquímica, Magister en Ciencias Biomédicas, Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Asociada Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Luz Amparo Urango Marchena,** Nutricionista dietista, Especialista en Tecnología de Alimentos, Magister en Ciencia de los Alimentos, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Lady Johana Arismendi Bustamante,** Estudiante del pregrado de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128728](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128728)

Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 26/2/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida: 23/5/2014

Enviar correspondencia a: María Elena Maldonado Celis, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
[mariae@quimbaya.udea.edu.co](mailto:mariae@quimbaya.udea.edu.co)



+ Revisión extensa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

### Abstract

Colon cancer is one of the most common forms of cancer worldwide and one of the leading causes of cancer mortality. Epidemiological findings of the protective effect of fruits on cancer suggest that phytochemical compounds of fruits may reduce the risk of developing cancer. Many research projects currently in progress are identifying new natural compounds in fruits as chemopreventive agents able to interfere in the early stages of carcinogenesis, prevent pre-neoplastic lesions and reduce development of neoplastic cells. Chemopreventive agents have been classified as cancer-blocking agents in the initiation stage and as cancer-suppressing agents of promotion and/or progression stages, involving phytochemical compounds in mango (*Mangifera indica*) and apple (*Malus spp.*, Rosaceae) such as ascorbic acid, carotenoids, mangiferin, quercetin, pectin and procyanidins. *In vitro* studies have shown that extracts, phytochemical enriched-fractions or juice are able to influence relevant mechanisms for preventing colon cancer, some of them confirmed by using *in vivo* colon cancer models. These mechanisms involve anti-oxidants, signal transduction pathways, polyamine metabolism, certain epigenetic events, anti-proliferation, cell cycle arrest, apoptosis effects, and reduction of pre-neoplastic lesions in animal models.

**Key words:** *Mangifera indica*, *Malus spp.*, chemoprevention, colon cancer, polyphenols

### Resumen

El cáncer de colon es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo y una de las principales causas de mortalidad por cáncer. El hallazgo epidemiológico del papel protector de las frutas contra el cáncer propone que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden ser responsables de la disminución del riesgo. Actualmente, se avanza en la identificación de más y nuevos compuestos naturales o alimentos con propiedades quimiopreventivas, capaces de interferir en las primeras etapas de la carcinogénesis, evitar la aparición de lesiones preneoplásicas y limitar la aparición de nuevas células tumorales. Los agentes quimiopreventivos se clasifican en bloqueadores de la iniciación y supresores de la promoción o progresión, entre los cuales se encuentran componentes de las frutas mango (*Mangifera indica*) y manzana (*Malus spp.*, Rosaceae) como ácido ascórbico, carotenoides, mangiferina, quercetina, pectina y procianidinas. Los extractos, fracciones enriquecidas con estos fitoquímicos, o jugos han sido capaces de influir sobre diferentes mecanismos importantes para prevenir el cáncer de colon en estudios *in vitro*, algunos validados en modelos *in vivo*. Estos incluyen actividad antioxidante, modulación de las vías de transducción de señales, del metabolismo de poliaminas, algunos eventos epigenéticos, antiproliferación, alteración o bloqueo del ciclo celular, apoptosis y disminución de lesiones preneoplásicas en modelos con animales.

**Palabras clave:** *Mangifera indica*, *Malus spp.*, quimiopreención, cáncer de colon, polifenoles

### Introducción

El repetido hallazgo epidemiológico sobre el papel protector del consumo de frutas y verduras contra el cáncer, ha llevado a proponer la hipótesis de que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden disminuir el riesgo de cáncer.<sup>1-6</sup> Por otra parte, se ha propuesto que la acción sinérgica entre los diferentes componentes de un alimento de origen vegetal, potencia sus propiedades anticancerígenas, lo que puede explicar el efecto preventivo sugerido a partir de estudios epidemiológicos.<sup>7-12</sup>

El mango (*Mangifera indica*) y la manzana (*Malus spp.*) son frutas que tienen un amplio rango de actividad biológica con propiedades protectoras contra el cáncer. Por lo tanto, esta revisión presenta un resumen del conoci-

miento existente sobre las propiedades anticancerígenas del mango, la manzana y sus constituyentes, contra uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo, el cáncer de colon.

### El cáncer de colon: epidemiología y etiología

El cáncer de colon es la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo.<sup>5,13</sup> En los países desarrollados ocupa el tercer lugar en frecuencia en los hombres y el segundo lugar en las mujeres.<sup>4,14</sup> En general, la tasa de incidencia del cáncer de colon aumenta más rápidamente en los países donde el riesgo era antes bajo, mientras que en países de alto riesgo las tendencias van hacia un aumento gradual, la estabilización o la disminución. A partir de estudios sobre migrantes provenientes de regiones de bajo riesgo a las de alto riesgo, se encontró que la incidencia del cáncer de colon aumenta rápidamente en la primera generación, esto sugiere que los factores ambientales (hábitos dietarios y estilo de vida) constituyen un importante componente de riesgo.<sup>13</sup>

**Patrocinio:** Este trabajo (Proyecto 46-1-390) se deriva del apoyo del Programa de Sostenibilidad de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Antioquia, que recibió el Grupo de Alimentación y Nutrición Humana CC9889E01454 (2009-2011).

## Quimiopreención del cáncer

La quimiopreención es el uso de agentes químicos naturales, sintéticos o biológicos para revertir, suprimir o evitar tanto la fase inicial de la carcinogénesis como la progresión de las células neoplásicas.<sup>15</sup> La eficacia de un agente quimiopreventivo se determina por su capacidad para interferir en las primeras etapas de la carcinogénesis, evitar la aparición de lesiones preneoplásicas en personas con riesgo y prevenir la reincidencia.<sup>11</sup>

La carcinogénesis comprende la iniciación del tumor (días), la promoción (10-20 años) y la progresión (1 a 5 años). La iniciación incluye la exposición o la captación inicial a un agente cancerígeno, donde la interacción covalente del ADN con especies reactivas del oxígeno (ROS) producen daño genotóxico. La promoción conduce a la acumulación de células premalignas por su multiplicación anormal. La progresión, generalmente irreversible, lleva al crecimiento del tumor y la adquisición de metastásis.<sup>12,16</sup>

## Mecanismos de acción quimiopreventivos de compuestos naturales de origen dietario

Los mecanismos quimiopreventivos pueden ser de bloqueo de la iniciación o de supresión de la promoción o progresión del tumor.<sup>17</sup> Los primeros evitan el ataque de las sustancias cancerígenas al ADN, sus intermediarios, especies reactivas del nitrógeno (RNI) y ROS. Mientras que los mecanismos supresores eliminan células tumorales mediante la detención del ciclo celular y la inducción de la apoptosis.<sup>10,18-20</sup> Detener el ciclo celular es una estrategia promisoriosa que afecta alguna de las cuatro fases (G1, S, G2 y M), mediante la inhibición de proteínas reguladoras que controlan la proliferación y diferenciación celular.<sup>21</sup> La apoptosis es uno de los blancos de quimiopreención más importantes porque permite la eliminación de células individuales en medio de tejidos vivos normales sin producir una respuesta inflamatoria.<sup>10,22</sup>

## Características generales del fruto del mango

*Mangifera indica* pertenece a la familia Anacardiaceae, su fruto tiene forma ovoide-oblonga, un exocarpo que puede ser verde, amarillo y con diferentes tonalidades de rosa, rojo y violeta; un mesocarpo comestible y una semilla de forma ovoide, oblonga, alargada, recubierta por un endocarpo grueso y leñoso con una capa externa de apariencia fibrosa.<sup>23</sup> Es una fruta tropical de consumo generalizado en muchas zonas alrededor del mundo. Su producción a nivel mundial es superior a los 27 millones de toneladas y es considerado como el segundo cultivo tropical más grande, luego del banano.<sup>24</sup>

Es un fruto reconocido como alimento funcional, en virtud de sus compuestos bioactivos (ácido ascórbico, carotenoides, polifenoles, terpenoides y fibra).<sup>25</sup> La composición en nutrientes (macronutrientes y micronutrientes) y no nutrientes varía en cantidad de acuerdo con el genotipo, el estado de madurez y las prácticas agrícolas. Sobre la base de la descripción del contenido de macronutrientes de las variedades de mango Haden, Tommy, Atkins y Palmer Ubaa se mostró que el contenido de lípidos (0.07-0.15) y de proteínas (0.50-0.64) es bajo por cada 100 g de peso fresco, y contiene un 15% de carbohidratos totales.<sup>26</sup> Estudios del contenido de minerales del mango han informado que su contenido es bajo.<sup>26,27</sup> Sin embargo, es fuente importante de carotenoides (1 159 a 3 000 mg/100 g) y de ácido ascórbico (9.79 a 186 mg/100 g).<sup>51,52</sup> Con relación a los compuestos fenólicos, se han identificado mangiferina, quercetina, ácido gálico, metil galato, ácido digálico, galotanina y  $\beta$ -glucogalina.<sup>25,28</sup>

## Características generales del fruto de la manzana

La manzana es una fruta pomácea, a veces alargada o redonda, con pedúnculo corto y numerosas semillas en su interior, piel lisa, brillante y puede ser de color roja, amarilla, verde o bicolor, varía en aroma y sabor, que puede ir desde el dulce hasta el ácido. La planta que lo produce, el manzano, pertenece a la familia Rosaceae, la especie *Malus domestica* es una de las más cultivadas y conocidas.<sup>23</sup> Actualmente hay más de 7 500 variedades de manzanas, sin embargo, la disponibilidad en el mercado es limitada, y se ofrecen comúnmente las variedades Gala, Golden Delicious, Granny Smith, Pink Lady, Red Delicious.<sup>29</sup> Su producción mundial está por encima de los 55 millones de toneladas, el principal productor en el mundo es China.<sup>29</sup>

Por cada 100 g de peso fresco hay 11.4 g de carbohidratos, 2 g de fibra, 144 mg de potasio, 7 mg de calcio, 6 mg de magnesio, 12 mg de fósforo y 12 mg de ácido ascórbico.<sup>30</sup> La manzana es una fuente importante de fenoles distribuidos en la piel, la pulpa y las semillas, cuya concentración difiere según la variedad, área de cultivo, tiempo y año de la cosecha; las manzanas tipo cidra son las más ricas en polifenoles. El contenido total de polifenoles va de 0.01% a 1% y comprende principalmente ácidos hidroxicinámicos, dihidrochalconas, flavonoles (glucósidos de quercetina), antocianinas, catequinas, epicatequinas y procianidinas, los tres últimos polifenoles comprenden el 63% al 77% del total de polifenoles de la fruta.<sup>30,31</sup>

## Actividad quimiopreventiva del mango y sus constituyentes *in vitro* e *in vivo*

La presencia de agentes antioxidantes en el fruto ha llevado a la hipótesis de su potencial capacidad protectora en la etapa de iniciación del cáncer de colon.<sup>12</sup> El potencial anticancerígeno se ha puesto de manifiesto en líneas celulares de adenocarcinoma gástrico (AGS), de cérvix (HeLa), hepatocarcinoma (HepG2), fibroblastos de pulmón (CCD-25Lu) y células metastásicas de cáncer de mama (MDA-MB231),<sup>32,33</sup> aunque pocos estudios se han realizado en células de cáncer de colon.

Uno de los componentes del mango a los que se atribuyen propiedad es anticancerígenas es la vitamina C o ácido ascórbico.<sup>34,35</sup> Sin embargo, un estudio realizado con adultos (edad promedio de 56 años) que presentaban al menos un adenoma colorrectal, se encontró que la ingesta total de vitamina C de 415-1 589 mg/día (*odds ratio* [OR]: 0.05; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.01 a 0.46) o dietaria entre 273-656 mg/día (OR: 0.28; IC 95%: 0.07 a 1.21) redujo el índice de apoptosis en células de la mucosa colorrectal, por lo que sus autores concluyeron que los suplementos de vitamina C podrían estar contraindicados para los pacientes con antecedente de adenoma colorrectal.<sup>36</sup> Por lo tanto, todavía son necesarios estudios prospectivos para verificar y conocer las dosis de vitamina C adecuadas para considerarlo como agente quimiopreventivo en estos pacientes.

En otro orden, estudios *in vitro* con células de cáncer de colon humano HCT116 sugieren que la vitamina C puede sensibilizar estas células al cisplatino y potenciar la apoptosis inducida por este agente aumentando la expresión de p53.<sup>37</sup>

Los carotenoides, importantes por su actividad pro-vitamina A y antioxidante, también pueden afectar la expresión de genes como el gen de la ciclooxigenasa 2

(COX-2). Esta enzima se sobreexpresa en el 80% de los casos de cáncer de colon humano y en el 40% de los adenocarcinomas de colon, la cual puede llevar al daño celular, la transformación de las células normales en neoplásicas, inhibir la activación de la apoptosis, aumentar la expresión de proteínas antiapoptóticas, disminuir la expresión del receptor de muerte TRAIL-DR5, incrementar la invasividad, la adhesión celular y la angiogénesis.<sup>38</sup> Se ha propuesto que la asociación entre el alto consumo de éstos o de alimentos ricos en carotenoides y la disminución en la incidencia del cáncer observada en estudios epidemiológicos, se podría explicar por la interacción genes-carotenoides a través del receptor nuclear del ácido retinoico, la inhibición del factor de transcripción nuclear kappa B y la modulación de la vía Akt y ERK.<sup>39</sup>

Otro de los fitoquímicos del mango al cual se le atribuyen propiedades anticarcinogénicas es la mangiferina (1,3,6,7-tetrahydroxantona-C2-beta-D-glucósido), un derivado de la xantona y C-glucosilxantonas ampliamente distribuido en las plantas.<sup>40,41</sup> En el modelo clínico experimental de cáncer de colon en ratas Wistar inducido con azoximetano (AOM) se ha puesto de manifiesto que la mangiferina al 0.1% inhibió en un 60% la aparición de lesiones preneoplásicas (focos de criptas aberrantes [ACF]), en comparación con el grupo que recibió sólo AOM (control). También, el suministro de este compuesto al 0.1% en la fase de iniciación redujo en un 47.3% y un 41.8% la incidencia y la multiplicidad de neoplasias inducidas con AOM en el colon, con respecto al grupo control. Además, a nivel celular, la mangiferina redujo la proliferación de células de la mucosa del colon entre un 65% y un 85% con respecto al grupo control.<sup>41</sup>

En cuanto a la quercetina, un polifenol de la clase de los flavonoides y que ha recibido gran atención como agente quimiopreventivo en diferentes tipos de cáncer, parece ser capaz de detener el ciclo celular, inducir apoptosis (activar las caspasas 3, 7 y Bax), modular vías de señalización como AKT, ERK y JNK; inhibir la activación del factor de transcripción nuclear-kappa B, bloquear la vía de señalización del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEFR).<sup>10,16,42</sup>

Estudios de fracciones enriquecidas de polifenoles y jugo de mango de las variedades Francis, Kent, Ataulfo, Tommy Atkins y Haden mostraron que los extractos de las variedades Ataulfo y Haden, correspondientes a las de mayor contenido en fenoles y mejor actividad antioxidante, inhibieron en un 72% la proliferación de células de adenocarcinoma de colon humano SW480, pero no afectaron la línea de células de colon no cancerígenas CCD-18Co; efecto antiproliferativo asociado con la detención del ciclo celular en la fase G2/M, disminución en la producción de ROS y aumento en la expresión de transcritos de ARNm correspondientes a biomarcadores de la apoptosis (Fas, caspasa-8, Bax, Bim) y reguladores del ciclo celular.<sup>33</sup> Resultados similares se han observado con jugo de mango suministrado a ratas Fisher 344 expuestas al AOM. En este modelo, los animales recibieron jugo de mango al 20% luego de la inyección con AOM. El jugo inhibió un 83% la aparición de ACF con respecto al grupo control (que recibió AOM pero no jugo).<sup>43</sup>

### Actividad quimiopreventiva de la manzana y sus constituyentes *in vitro* e *in vivo*

En los últimos años se ha comprobado que la manzana (*Malus spp.*), las fracciones enriquecidas con sus fitoquímicos constituyentes, así como productos derivados de

ésta, presentan un amplio espectro de funciones potencialmente quimiopreventivas contra el cáncer de colon. El efecto supresor a nivel de la iniciación se ha observado con extractos acuosos de manzana que reducen significativamente la expresión del ARNm y de la actividad de la enzima Cyp1A en células de cáncer de colon humano Caco-2.<sup>44</sup> Posteriormente, el tratamiento de células de adenocarcinoma de colon HT29 con una fracción rica en polifenoles de manzana por 24 horas mostró un aumento de 1.6 a 2.1 veces en la expresión de las enzimas glutatión-S-transferasa 1, glutatión-S-transferasa 2, y glutatión-S-transferasa microsomal 2.<sup>45</sup> En cuanto a la capacidad antioxidante, extractos ricos en polifenoles de manzana han mostrado proteger las células Caco-2 de la citotoxicidad inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>46</sup>

Uno de los blancos de fracciones y constituyentes de esta fruta para evaluar su efecto bloqueador es la enzima proteína quinasa C (PKC). El tratamiento de la enzima aislada de células HT29,<sup>47</sup> o de las células metastásicas de cáncer de colon SW620,<sup>7</sup> con fracciones ricas en procianidinas, resultó en una inhibición del 70%. Particularmente, en el caso de las células SW620, se observó una consecuente disminución en la biosíntesis de poliaminas y activación de la apoptosis. La inhibición de la biosíntesis de las poliaminas en las células SW620 se debe a una reducción en la actividad de la enzima ornitina descarboxilasa (ODC), y paralelamente, la acumulación de N1-acetilpoliaminas por aumento de la vía catabólica y disminución de la concentración intracelular de poliaminas, asociada con un incremento en la expresión de los receptores de muerte celular TRAIL-DR4/TRAIL-DR5 y reducción de la actividad de la enzima HDAC, favorece el evento epigenético de la acetilación de promotores del ADN que van a favorecer la expresión de genes involucrados en la apoptosis.<sup>8</sup>

El efecto antiproliferativo se ha verificado también en células HT29,<sup>47</sup> LT97,<sup>48</sup> SW620<sup>7-9</sup> y SW480,<sup>9</sup> expuestas a mezclas o jugos de manzana con polifenoles de bajo peso molecular (flavan-3-ol mono y dímeros) o de procianidinas, obteniéndose un efecto inhibitorio en el crecimiento celular dos veces mayor en el extracto rico en procianidinas con respecto al otro, así como un aumento en el número de células hipodiploides (fase sub G1) y una acumulación en la fase G2/M después de 24 y 48 horas de tratamiento, efecto asociado con la activación de la caspasa-3.

Además de los estudios *in vitro*, los modelos de carcinogénesis experimental del cáncer de colon inducida química o genéticamente han permitido evaluar la eficacia quimiopreventiva *in vivo*, previamente observada en los ensayos con las líneas celulares mencionadas. Los productos de la manzana que se han evaluado en este modelo son el jugo turbio y clarificado de manzana, el extracto enriquecido de polifenoles, la fracción enriquecida de procianidinas y la fracción de pectina.<sup>49-57</sup>

La propiedad quimiopreventiva del jugo turbio (polifenoles 39.3-40.7 mg y pectina 88-91.4 kg/peso corporal/día) y clarificado (polifenoles 37.9 mg y pectina 22.6 kg/peso corporal/día) de manzana administrados *ad libitum*, fueron evaluados y comparados en ratas durante ocho semanas después de inducir el cáncer de colon con el agente 1,2-dimetilhidrazina (DMH).<sup>49</sup> En ese estudio se observó que el jugo turbio de manzana disminuyó 19% la aparición de ACF, 72% la antiproliferación de células neoplásicas y 72% el daño genotóxico con respecto al jugo clarificado.<sup>49</sup> La diferencia del efecto

entre estos dos tipos de jugos puede ser atribuida por una alta concentración de procianidinas (60%) presente en el jugo turbio.<sup>50,51</sup> Mientras que el efecto protector de la pectina de manzana se confirmó en ratas Donryu que recibieron 20% de pectina en el alimento posterior a la inducción del cáncer de colon con AOM, la cual redujo 75% y 72% la incidencia y multiplicidad de carcinomas, respectivamente. Además, en este modelo se observó una significativa reducción en el peso corporal, a pesar de que consumieron la misma cantidad de alimento que el grupo control, lo cual sugiere que el efecto preventivo de la pectina contra el cáncer de colon podría ser un efecto transitorio y atribuible al metabolismo de la flora bacteriana intestinal.<sup>52</sup> Con relación al potencial quimio-preventivo de las procianidinas en el cáncer de colon, éste fue demostrado por Gossé y colaboradores,<sup>7</sup> quienes suministraron *ad libitum* en agua una fracción enriquecida de procianidinas (78.4%) a ratas Wistar que recibieron una inyección de AOM para inducir el cáncer de colon, lo que redujo un 50% la aparición de ACF con respecto al grupo control. Un resultado similar se observó en ratas alimentadas con 5 o 10 g de manzana/día durante 13 semanas luego de la inducción del cáncer de colon con DMH; sin embargo, el efecto no fue gradual. La disminución en el número de ACF fue significativamente menor en los animales que recibieron 5 g de manzana/día pero no en el grupo que recibió el doble.<sup>53</sup>

El modelo de carcinogénesis de colon inducida con agentes químicos como DMH y AOM representa la carcinogénesis esporádica,<sup>54,55</sup> mientras que la condición hereditaria de poliposis adenomatosa familiar en colon, relevante en individuos portadores de la mutación en el gen *Apc* se reproduce con el modelo murino C57BL/6-*Apc*<sup>Min</sup>.<sup>56</sup>

En este modelo murino de poliposis adenomatosa familiar se ha evaluado el efecto quimio-preventivo del jugo turbio de manzana (14 mg polifenoles/peso corporal/día) y una fracción enriquecida de polifenoles (70 mg/peso corporal/día) suministrados *ad libitum* por diez semanas, produciendo una reducción del 38% y 40%, respectivamente, en el número de adenomas.<sup>57,58</sup> Recientemente, se informó que el extracto de la manzana anurca (60 µmol/l) suministrado *ad libitum* en el agua a ratones *Apc*<sup>Min</sup>, combinado con una dieta de tipo occidental o dieta balanceada para estos animales, redujo 35% y 42%, respectivamente, el número de pólipos adenomatosos, incrementó la actividad antioxidante en el colon, redujo la peroxidación lipídica y disminuyó el nivel de metilación del ADN con respecto a los animales de tipo silvestre que recibieron este tipo de alimentación pero no el extracto de manzana.<sup>59</sup>

## Conclusiones

El mango y la manzana son una fuente importante de fitoquímicos a los cuales se les atribuyen propiedades preventivas contra el cáncer de colon por mecanismos antioxidantes, alteración del ciclo celular, antiproliferación celular y apoptosis, como se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo*. Aunque el mango y la manzana forman parte de la dieta humana y son consumidas por gran parte de la población mundial; es importante promover y enfatizar el consumo y productos de estas frutas para la prevención de este tipo de cáncer. Sin embargo, aun se requieren más y nuevas investigaciones de los extractos y productos del mango y la manzana a nivel *in vitro*, *in vivo* y en seres humanos para justificar su inclusión en una estrategia de quimio-prevencción del cáncer de colon esporádico y hereditario, así como en individuos sanos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siicsalud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

### Lista de abreviaturas y siglas

ROS, especies reactivas del oxígeno; RNI, especies reactivas del nitrógeno; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; COX-2, ciclooxigenasa 2; AOM, azoximetano; ACF, focos de criptas aberrantes; EGFR, factor de crecimiento epidérmico; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; PKC, proteína quinasa C; ODC, ornitina descarboxilasa; DMH, 1,2-dimetilhidrazina.

### Cómo citar este artículo

Maldonado Celis ME, Arismendi Bustamante LJ, Urango Marchena LA. Propiedades quimio-preventivas del mango y la manzana en el cáncer de colon. Salud i Ciencia 20(6):614-8, Jun 2014.

### How to cite this article

Maldonado Celis ME, Arismendi Bustamante LJ, Urango Marchena LA. Chemopreventive properties of mangoes and apples in colon cancer. Salud i Ciencia 20(6):614-8, Jun 2014.

### Autoevaluación del artículo

El repetido hallazgo epidemiológico sobre el papel protector del consumo de frutas y verduras contra el cáncer ha llevado a proponer la hipótesis de que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden ser responsables de esta asociación de disminución del riesgo.

#### ¿Cuál de estos productos de origen vegetal se asociaría con efectos protectores sobre ciertos tipos de cáncer?

A, El melocotón; B, El mango; C, Los calabacines; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128728](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128728)

### Bibliografía

1. González CA, Pera G, Agudo A, y col. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EUGAST). *Int J Cancer* 118:2559-2566, 2006.  
2. Jansen MC, Bueno de Mesquita HB, Feskens EJ, Streppel MT, Kok FJ, Kromhout D. Quantity and variety of fruit and vegetable consumption and cancer risk. *Nutr Cancer* 48:142-148, 2004.

3. Vainio H, Weiderpass E. Fruit and vegetables in cancer prevention. *Nutr Cancer* 54:111-142, 2006.  
4. Van Breda SGJ, De Kok TMCM, Van Delft JHM. Mechanisms of colorectal and lung cancer prevention by vegetables: a genomic approach. *J Nutr Biochem* 19:139-157, 2008.  
5. World Health Organisation (WHO). World Cancer Report. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003.  
6. World Cancer Research Fund/American Institute

for Cancer Research Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: International Agency for Research on Cancer, 2007.

7. Gossé F, Guyot S, Roussi S, y col. Chemopreventive properties of apple procyanidins on human colon cancer-derived metastatic SW620 cells and in a rat model of colon carcinogenesis. *Carcinogenesis* 26:1291-1295, 2005.  
8. Maldonado-Celis ME, Roussi S, Foltz-Jourdain-

ne C, y col. Modulation by polyamines of apoptotic pathways triggered by procyanidins in human metastatic SW620 cells. Modulation by polyamines of apoptotic pathways triggered by procyanidins in human metastatic SW620 cells. *Cell Mol Life Sci* 65:1425-1434, 2008.

9. Maldonado-Celis ME, Raul F. Pro-apoptotic effects of apple procyanidins in human colon cancer cells and their derived metastatic cells. *Vitae* 17:337-347, 2010.

10. Ramos S. Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. *J Nut Biochem* 18:427-442, 2007.

11. Russo GL. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. *Biochem Pharmacol* 74:533-544, 2007.

12. Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer* 3:768-780, 2003.

13. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108, 2005.

14. Llabianca R, Beretta GD, Kildani B, y col. Colon cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 74:106-133, 2010.

15. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med* 106:35-65; discussion 505-515, 1999.

16. Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1:245-247, 1978.

17. Renehan AG, O'Dwyer ST, Haboubi NJ, Potten CS. Early cellular events in colorectal carcinogenesis. *Colorectal Dis* 4:76-89.

18. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, y col. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 319:525-532, 1988.

19. Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. *Cancer* 70:1727-1731, 1992.

20. Robbins DH, Itzkowitz SH. The molecular and genetic basis of colon cancer. *Med Clin North Am* 86:1467-1495, 2002.

21. Bisgaard ML, Fenger K, Bulow S, Niebuhr E, Mohr J. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 3:121-125, 1994.

22. Sporn MB. Approaches to prevention of epithelial cancer during the preneoplastic period. *Cancer Res* 36:2699-2702, 1976.

23. Manson M. Cancer prevention the potential for diet to modulate molecular signaling. *Trends Mol Med* 9:11-18, 2003.

24. Wattenberg LW. Chemoprevention of cancer. *Cancer Res* 45:1-8, 1985.

25. Johnson IT. Phytochemicals and cancer. *Proc Nutr Soc* 66:207-215, 2007.

26. Kok TH, Van Breda SG, Manson MM. Mechanism of combined action of different chemopreventive dietary compounds. *Eur J Nutr* 47:51-59, 2008.

27. Scalbert A, Manach C, Morand C, Révész C, Jiménez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* 45:287-306, 2005.

28. Araujo Jr, Gonçalves P, Martel F. Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines. *Nutr Res* 31:77-87, 2011.

29. Johnson PF. Molecular stop signs: regulation of cell-cycle arrest by C/EBP transcription factors. *J Cell Sci* 118:2545-2555, 2005.

30. Kim H, Kim EH, Eom YW, y col. Sulforaphane sensitizes tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-resistant hepatoma cells to TRAIL-induced apoptosis through reactive oxygen species-mediated up-regulation of DR5. *Cancer Res* 66:1740-1750, 2006.

31. Lauber K, Blumenthal SG, Waibel M, Wesselborg S. Clearance of apoptotic cells: getting rid of the corpses. *Mol Cell* 14:277-287, 2004.

32. Earnshaw WC, Martins LM, Kaufmann SH. Mammalian caspases: Structure, activation, substrates, and functions during apoptosis. *Annu Rev Biochem* 68:383-424, 1999.

33. Kaufmann SH, Steensma DP. On the TRAIL of a new therapy for leukemia. *Leukemia* 19:2195-2202, 2005.

34. www.asohofrucol.com.co.

35. Parrotta JA. *Mangifera indica* L. Mango. SO-ITF-SM-63. New Orleans, LA: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Southern Forest Experiment

Station, 1993.

36. Corporación Colombiana Internacional. Cultivo del Mango en Colombia. [Internet] [Consultado 2011 sept 20 11]. Disponible en: [http://www.cadenahortofruticola.org/admin/bibli/481agroecologia\\_cosecha\\_mango\\_2.pdf](http://www.cadenahortofruticola.org/admin/bibli/481agroecologia_cosecha_mango_2.pdf).

37. Origin, history of cultivation. University of Georgia. Archived from the original on 21 January 2008. [Consultado 2008 enero 21]. Disponible en: <http://web.archive.org/web/20080121045236/http://www.uga.edu/fruit/apple.html>.

38. Elzebroek ATG, Wind K. Guide to cultivated plants. Wallingford, USA: CAB International, 2008.

39. Ribeiro SMR, Schieber A. Bioactive compounds in mango (*Mangifera indica* L.). En: Watson R, Preezy V (Eds). *Bioactive foods in promoting health*. California: Academic Press, pp. 507-523, 2010.

40. Ribeiro SMR. Mango (*Mangifera indica* L.) antioxidant potential: characterization and evaluation. [Thesis Doctor Science]. Brazil: Department of Molecular Biology and Biochemistry. Federal University of Vicosa.

41. Leterme P, Buldgen A, Estrada F, Londono AM. Mineral content of tropical fruits and unconventional foods of the Andes and the rain forest of Colombia. *Food Chem* 95:644-652, 2006.

42. Ribeiro SMR, Queiroz JH, Lopes MELR, Milagres FC, Pinheiro-Sant'Ana HM. Antioxidant in mango (*Mangifera indica* L.) pulp. *Plant Foods Hum Nutr* 62:13-17, 2007.

43. Guyot S, Marnet N, Sanoner P, Drilleau JF. Variability of the polyphenolic composition of cider apple (*Malus domestica*) fruits and juices. *J Agric Food Chem* 51:6240-6247, 2003.

44. Lata B, Przeradzka M, Binkowska M. Great differences in antioxidant properties exist between 56 apple cultivars and vegetation seasons. *J Agric Food Chem* 53:8970-8978, 2005.

45. Percival SS, Talcott ST, Chin ST, Mallak AC, Lounds-Singleton A, Pettit-Moore J. Neoplastic transformation of BALB/3T3 cells and cell cycle of HL-60 cells are inhibited by mango (*Mangifera indica* L.) juice and mango juice extracts. *J Nutr* 136:1300-1304, 2006.

46. Noratto GD, Bertoldi MC, Krenke K, Talcott ST, Stringheta PC, Mertens-Talcott SU. Anticarcinogenic effects of polyphenolics from mango (*Mangifera indica*) varieties. *J Agric Food Chem* 58:4104-4112, 2010.

47. Weber P, Bendich A, Schalch W. Vitamin C and human health - a review of a recent data relevant to requirements. *Int J Vitam Nutr Res* 66:19-30, 1996.

48. Tannenbauer SR, Wishnok JS, Leaf CD. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 53:2475-2505, 1991.

49. Connelly AE, Satia-About J, Martin CF, y col. Vitamin C intake and apoptosis in normal rectal epithelium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:559-565, 2003.

50. An SH, Kang JH, Kim DH, Lee MS. Vitamin C increases the apoptosis via up-regulation p53 during cisplatin treatment in human colon cancer cells. *BMB Rep* 44:211-216, 2011.

51. Boateng J, Verghese M, Shackelford L, y col. Selected fruits reduce azoxymethane (AOM)-induced aberrant crypt foci (ACF) in Fisher 344 male rats *Food Chem Toxicol* 45:725-732, 2007.

52. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, y col. Carotenoids as protection against disability in older persons. *Rejuvenation Res* 11:557-563, 2008.

53. El Ansari MA, Reddy KK, Sastry KNS, Nayudamma Y. Polyphenols of *Mangifera indica*. *Phytochem* 10:2239-2241, 1971.

54. Sinicropo FA, Gill S. Role of cyclooxygenase-2 in colorectal cancer. *Cancer Metastasis Rev* 23:63-75, 2004.

55. Burri JB. Carotenoids and gene expression. *Nutrition* 16:577-578, 2000.

56. García-Rivera D, Delgado R, Bougarne N, Haegeman G, Berghé WV. Gallic acid in danone and mangiferin xanthone are strong determinants of immunosuppressive anti-tumour effects of *Mangifera indica* L. bark in MDA-MB231 breast cancer cells. *Cancer Lett* 305:21-31, 2011.

57. Yoshimi N, Matsunaga K, Katayama M, et al. The inhibitory effects of mangiferin, a naturally oc-

curing glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats. *Cancer Lett* 163:163-170, 2011.

58. Friedrich D, Teller N, Esselen M, Pahlke G, Marko D. Comparison of delphinidin, quercetin and (-)-epigallocatechin-3-gallate as inhibitors of the EGFR and the ErbB2 receptor phosphorylation. *Mol Nutr Food Res* 52:815-822, 2008.

59. Kim HJ, Kim SK, Kim BS, y col. Apoptotic effect of quercetin on HT-29 colon cancer cells via the AMPK signaling pathway. *J Agric Food Chem* 58:8643-8650, 2010.

60. Pohl C, Will F, Dietrich H, Schrenk D. Cytochrome P450 1A1 expression and activity in Caco-2 cells: modulation by apple juice extract and certain apple polyphenols. *J Agric Food Chem* 54:10262-10268, 2006.

61. Veeriah S, Kautenburger T, Habermann N, y col. Apple flavonoids inhibit growth of HT29 human colon cancer cells and modulate expression of genes involved in the biotransformation of xenobiotics. *Mol Carcinog* 45:164-174, 2006.

62. D'Angelo S, Cimmino A, Raimo M, Salvatore A, Zappia V, Galletti P. Effect of reddening-ripening on the antioxidant activity of polyphenol extracts from cv. 'Annurca' apple fruits. *J Agric Food Chem* 55:9977-9985, 2007.

63. Kern M, Pahlke G, Balavenkatram KK, Bohmer FD, Marko D. Apple polyphenols affect protein kinase C activity and the onset of apoptosis in human colon carcinoma cells. *J Agric Food Chem* 55:4999-5006, 2007.

64. Veeriah S, Hofmann T, Gleim M, y col. Apple polyphenols and products formed in the gut differently inhibit survival of human cell lines derived from colon adenoma (LT97) and carcinoma (HT29). *J Agric Food Chem* 55:2892-2900, 2007.

65. Barth SW, Fahndrich C, Bub A, y col. Cloudy apple juice decreases DNA damage, hyperproliferation and aberrant crypt foci development in the distal colon of DMH-initiated rats. *Carcinogenesis* 26:1414-1421, 2005.

66. Huemmer W, Dietrich H, Will F, Schreier P, Richling E. Content and mean polymerization degree of procyanidins in extracts obtained from clear and cloudy apple juices. *Biotechnol J* 3:234-243, 2008.

67. Oszmianski J, Wolniak M, Wojdylo A, Wawer I. Comparative study of polyphenolic content and antiradical activity of cloudy and clear apple juices. *J Sci Food Agric* 87:573-579, 2007.

68. Ohkami H, Tazawa K, Yamashita I, y col. Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Jpn J Cancer Res* 86:523-529, 1995.

69. Poulsen M, Mortensen A, Binderup ML, Langkilde S, Markowski J, Dragsted LO. The effect of apple feeding on markers of colon carcinogenesis. *Nutr Cancer* 63:402-409, 2011.

70. Bruce WR. Counterpoint: from animal models to prevention of colon cancer. Criteria for proceeding from preclinical studies and choice of models for prevention studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:401-404, 2003.

71. Corpet DE, Pierre F. How good are rodent models of carcinogenesis in predicting efficacy in humans? A systematic review and meta-analysis of colon cancer chemoprevention in rats, mice and humans. *Eur J Cancer* 41:1911-1922, 2005.

72. Heyer J, Yang K, Lipkin M, Edelmann M, Kucheralapati R. Mouse models for colorectal cancer. *Oncogene* 18(38):5325-5333, 1999.

73. Pan L, Zessner H, Will F, y col. Natural cloudy apple juice and a polyphenol-enriched apple juice extract prevent intestinal adenoma formation in the Apc (Min/+) model for colon cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14(11):2715-2719, 2005.

74. Mandir N, Englert H, Goodlad RA. Resistant carbohydrates stimulate cell proliferation and crypt fission in wild-type mice and in the Apc mouse model of intestinal cancer, association with enhanced polyp development. *Br J Nutr* 100(4):711-721, 2008.

75. Fini L, Piazzini G, Daoud Y, y col. Chemoprevention of intestinal polyps in ApcMin/+ mice fed with western or balanced diets by drinking annurca apple polyphenol extract. *Cancer Prev Res* 4(6):907-915, 2011.

### Curriculum Vitae abreviado de la autora



**María Elena Maldonado Celis.** Bióloga, Venezuela, 1996. Doctora en Ciencias de la Salud, Francia, 2009. Profesora Asociada, Investigadora y Coordinadora de Relaciones Internacionales, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Son sus temas de investigación los alimentos funcionales, la quimiopreención, las frutas, los compuestos bioactivos.

# Metanálisis de estudios clínicos controlados sobre el tratamiento del traumatismo craneoencefálico

## *Meta-analysis of controlled clinical studies on treating cranioencephalic traumatism*

Julio J. Secades

Doctor en Medicina y Cirugía, Asesor médico, Grupo Ferrer, Barcelona, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/138139](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/138139)

Recepción: 18/4/2013 - Aprobación: 21/9/2013  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 11/11/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida, 22/5/2014

Enviar correspondencia a: Julio J. Secades,  
Grupo Ferrer, 08029, Barcelona, España  
[jsccades@ferrergrupo.com](mailto:jsccades@ferrergrupo.com)



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

### Abstract

**Background:** Citicoline is a neuroprotective/neurorestorative drug used in several countries for the treatment of traumatic brain injury. After the publication of the methodologically controversial COBRIT trial, the use of citicoline has been questioned in this area, making it necessary to conduct a systematic review to evaluate if citicoline is effective in the treatment of patients with traumatic brain injury. **Methods:** A systematic search was performed on Medline, Embase, and Ferrer Group databases to identify all published comparative clinical trials of citicoline. Results: 12 controlled trials enrolling 2 706 patients were identified. Under the random-effects model, the meta-analysis shows that the use of citicoline is associated with an improved rate of independence on the Glasgow Outcome Scale or equivalent, with an odds ratio (OR) of 1.815 (IC 95%: 1.302-2.530). The effect of citicoline has become diluted over time in parallel with the improvements made in the standard of care for this kind of patients, as demonstrated by the cumulative meta-analysis technique. **Conclusion:** Formal meta-analysis of comparative trials of citicoline in traumatic brain injury shows a beneficial treatment effect, without safety concerns.

**Key words:** CDP-choline, citicoline, head injury, traumatic brain injury, pharmacological treatment, neuroprotection, systematic review, meta-analysis

### Resumen

**Introducción:** La citicolina es un fármaco neuroprotector-neurorrestaurador que se utiliza en diversos países para el tratamiento de los traumatismos craneales. Tras la publicación del estudio COBRIT, muy controvertido metodológicamente, se ha visto cuestionado el uso de la citicolina en esta indicación, por lo que ha sido necesario realizar una revisión sistemática de cara a evaluar si realmente el tratamiento en fase aguda con citicolina supone algún beneficio al paciente afectado de una lesión cerebral traumática. **Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, Embase y la base de datos del Grupo Ferrer para identificar todos los estudios comparativos con citicolina en esta indicación. **Resultados:** Se encontraron 12 estudios válidos para su inclusión en el metanálisis, con 2 706 pacientes tratados en la fase aguda. Bajo el modelo de efectos aleatorios, el metanálisis demuestra que el uso de citicolina se asocia con una mejor tasa de independencia, valorada con la escala de recuperación de Glasgow o equivalente, con un *odds ratio* (OR) de 1.815 (IC 95%: 1.302-2.530). Con el uso de la técnica del metanálisis acumulado se pone de manifiesto que el efecto del tratamiento con citicolina se ha podido ir diluyendo a lo largo del tiempo, en paralelo con las mejoras adquiridas en el tratamiento basal estándar de este tipo de pacientes. **Conclusión:** El metanálisis formal de citicolina para el traumatismo craneoencefálico demuestra un efecto beneficioso del tratamiento, sin que haya que considerar problemas de seguridad asociados.

**Palabras clave:** CDP-colina, citicolina, traumatismo craneoencefálico, lesión cerebral traumática, tratamiento farmacológico, neuroprotección, revisión sistemática, metanálisis

### Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un importante problema de salud en todo el mundo,<sup>1-4</sup> es la principal causa de muerte no relacionada con el cáncer en las personas de hasta 40 años<sup>3</sup> y, entre los sobrevivientes a la lesión cerebral traumática, hasta un 43% presenta algún tipo de incapacidad residual asociada.<sup>1</sup>

Entre las causas principales de TCE se encuentran los accidentes de tránsito, los deportes, las caídas, los accidentes laborales y las agresiones, estas últimas incluyen las lesiones por armas, tanto de fuego como de otro tipo, y las causadas por explosivos. Gracias a las mejoras en la protección de los ocupantes de los vehículos y a otras medidas preventivas, se ha conseguido reducir el número de muertes asociadas con lesiones cerebrales traumáticas,<sup>2,3</sup> especialmente en los Estados Unidos y Europa, pero aún es necesario reducir su incidencia.

Por otra parte, existe la necesidad de reducir la gravedad de la morbilidad asociada con los TCE y de mejorar la recuperación de los pacientes que han sufrido este tipo de lesiones. El tratamiento de los TCE ha mejorado

ostensiblemente en los últimos años,<sup>5</sup> lo que a su vez ha mejorado el pronóstico de estos pacientes. Entre las posibilidades de tratamiento farmacológico de la lesión cerebral traumática se encuentra la citicolina o CDP-colina, un fármaco neuroprotector-neurorrestaurador que ha demostrado un perfil de seguridad y eficacia apto para el tratamiento de las lesiones cerebrales asociadas a TCE, isquemia y envejecimiento,<sup>6,7</sup> aunque su papel en el tratamiento del TCE se ha visto cuestionado tras la publicación del estudio COBRIT,<sup>8</sup> por ser un estudio controvertido.<sup>9</sup>

Dado que la citicolina se está utilizando en numerosos países para el tratamiento de los TCE, se ha creído necesario realizar una revisión sistemática de todos los estudios clínicos comparativos disponibles acerca del empleo de citicolina en el tratamiento de los TCE, para evaluar si existe suficiente evidencia que justifique su uso en esta indicación, siendo éste el objetivo de la presente revisión.

### Material y métodos

Para completar esta revisión sistemática, se realizó una búsqueda exhaustiva, con las palabras clave adecuadas,



de todos los estudios clínicos disponibles sobre el uso de citicolina en el tratamiento de los TCE en fase aguda en las bases de datos disponibles (Medline y Embase), así como en la base de datos bibliográfica del Grupo Ferrer, la compañía comercializadora del producto en diversos países.

Para ser incluidos en el metanálisis los trabajos debían estudiar el efecto de la citicolina en la fase aguda del traumatismo craneal, ser por lo menos comparativos y disponer de datos de independencia, valorados con la escala de recuperación de Glasgow (*Glasgow Outcome Scale* [GOS]) o similar. No se consideraron limitaciones de edad ni sexo en los participantes en los estudios, así como no se limitó el idioma de los artículos seleccionados, por lo que se consideraron válidos los artículos que cumplieran con las premisas de selección, escritos en cualquier idioma. En caso necesario, los artículos se traducirían al español o al inglés.

Para la realización del metanálisis se ha decidido usar el punto de corte de la GOS de 4-5, lo que refleja una recuperación excelente o con mínimas secuelas, y que garantiza un estado de independencia tras el TCE. En caso de no disponer de los puntajes en la GOS, se intentó analizar el grado de independencia con los datos disponibles y equipararlos a los de la GOS.

Para la realización del metanálisis se utilizó el software MetaAnalyst, versión Beta 3.13, desarrollado por el Tufts Medical Center, perteneciente al grupo EPC (*Evidence-based Practice Centers*). Los resultados se expresarán en forma de cociente de probabilidades (*odds ratio* [OR]).

Dado que, presumiblemente, los estudios serían heterogéneos, el análisis principal del metanálisis se basa en el método de efectos aleatorios, si bien se comprobará la coherencia de los resultados con el método de efectos fijos, de tal modo que si los resultados obtenidos con los dos métodos son en la misma dirección, podremos considerarlos como válidos. Si hubiese diferencias significativas entre ambos métodos, los resultados del metanálisis se verían comprometidos. Los resultados del metanálisis se presentarán en los gráficos de efectos (*forest plot*) habituales y el análisis de la heterogeneidad se presentará en un gráfico tipo embudo (*funnel plot*).

## Resultados

En la búsqueda realizada se detectaron 23 estudios clínicos, de los que se seleccionaron 12 como válidos para el metanálisis. La Tabla 1 muestra las características de los doce estudios seleccionados e incluidos en el metanálisis. Entre los estudios incluidos hay seis ensayos aleatorizados y controlados con placebo,<sup>8,10-13,20</sup> dos trabajos aleatorizados y comparativos con otro tratamiento activo<sup>14,15</sup> y, finalmente, otros cuatro estudios que comparan el efecto de la citicolina con un grupo control no tratado con el fármaco activo.<sup>16-19</sup>

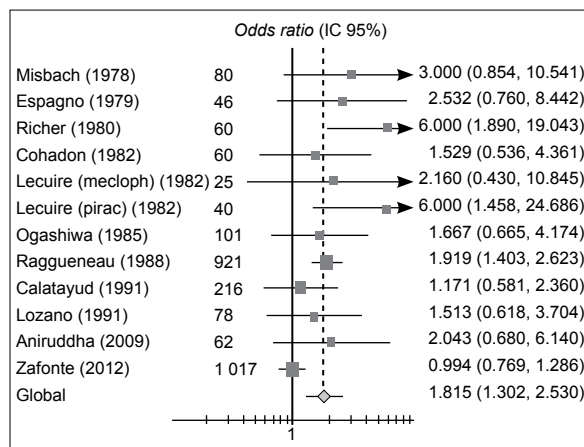
Entre los estudios rechazados, cuatro no fueron incluidos por no ser comparativos,<sup>21-24</sup> otros cuatro habían sido hechos en presencia de secuelas de TCE, por lo tanto, no consideraban la fase aguda,<sup>25-28</sup> y tres trabajos que, a pesar de ser aleatorizados, controlados y favorables a la citicolina, no presentan datos para valorar la independencia en los resultados disponibles.<sup>29-31</sup>

**Tabla 1.** Características de los estudios clínicos incluidos en el metanálisis.

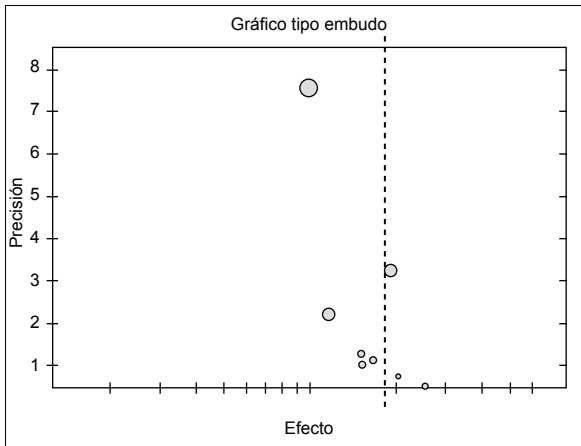
Estudio	Año	n	Gravedad	Comparador	Dosis
Misbach <sup>10</sup>	1978	80	Moderado a grave	Placebo	300 mg IV x 14 d
Espagno y col. <sup>11</sup>	1979	46	Grave	Placebo	250 mg IV o IM x 20 d
Richer y col. <sup>12</sup>	1980	60	Grave	Placebo	750 mg IV o IM x 20 d
Cohadon y col. <sup>13</sup>	1982	60	Grave	Placebo	750 mg IV o IM x 20 d
Lecuire y col. <sup>14</sup>	1982	25	Moderado a grave	Meclofenoxato	750 mg IV x 10 d
Lecuire <sup>15</sup>	1985	40	Moderado a grave	Piracetam	750 mg IV x 10 d
Ogashiwa y col. <sup>16</sup>	1985	101	Grave	Control	1 000 mg IV x 7 d
Raggueneau y col. <sup>17</sup>	1988	921	Grave	Control	500-750 mg IV x 20 d
Calatayud y col. <sup>18</sup>	1991	216	Moderado a grave	Control	3-4 g IV x 4 d 2 g PO x 26 d
Lozano <sup>19</sup>	1991	78	Moderado a grave	Control	3-6 g IV x 14 d
Aniruddha y col. <sup>20</sup>	2009	62	Leve	Placebo	1 g p.o. x 30 d
Zafonte y col. <sup>8</sup>	2012	1 070	Leve complicado, moderado y grave	Placebo	2 g p.o x 90 d

Los doce estudios seleccionados suman una muestra total de 2 706 pacientes con TCE de diversa gravedad, incluyendo casos leves, leves complicados, moderados y graves, y tratados con citicolina, con dosis que van desde los 250 mg al día hasta los 6 g diarios, usando tanto la vía oral como vías parenterales para su administración, y con una duración del tratamiento comprendida entre 7 y 90 días.

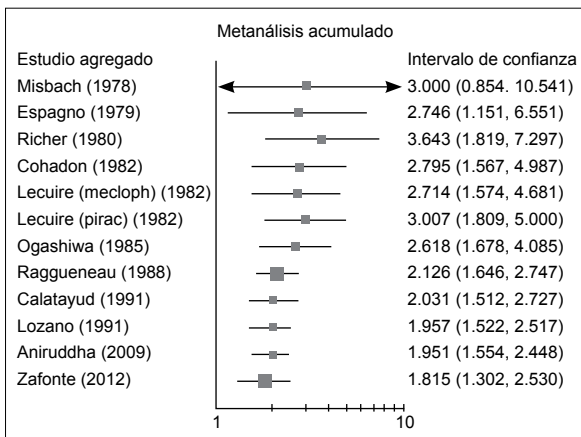
Según el metanálisis formal, basado en el método de efectos aleatorios (Figura 1), el uso de citicolina se asocia con una mejor tasa de independencia, con un OR de 1.815 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.302 a 2.530), pero con una heterogeneidad significativa ( $I^2 = 54.6\%$ ;  $p = 0.001$ ; Figura 2) debida principalmente a la diferencia temporal en que se llevaron a cabo las diferentes investigaciones incluidas en el metanálisis. Entre el primer estudio, que se publicó en 1978, y el último, aparecido en 2012, hay 34 años de diferencia. Esta diferencia temporal se asocia indefectiblemente con la evolución en el tratamiento estándar de los TCE a lo largo del tiempo, lo que puede interferir con el efecto del tratamiento con citicolina, de forma que el efecto del fármaco se pueda haber ido diluyendo a lo largo del tiempo, en paralelo con la mejoría del tratamiento estándar. Esto se refleja en la Figura 3, que, mediante la técnica del metanálisis acumulado permite ver la evolución del efecto del tratamiento a lo largo del tiempo, reduciéndose el tamaño del efecto y concretándose su intervalo de confianza, aunque éste permanece significativo.



**Figura 1.** Forest plot del metanálisis basado en el método de efectos aleatorios. Odds ratio de 1.815 (IC 95% 1.302 a 2.530).



**Figura 2.** Funnel plot que muestra la heterogeneidad significativa ( $I^2 = 54.6\%$ ;  $p = 0.001$ ) entre los diferentes estudios.

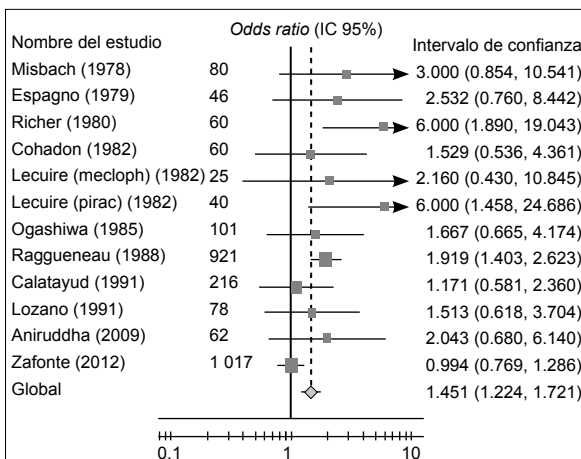


**Figura 3.** Forest plot del metanálisis acumulado (efectos aleatorios). Odds ratio de 1.815 (IC 95% 1.302 a 2.530)

Al repetir el análisis con el método de efectos fijos (Figura 4), el OR obtenido es de 1.451 (IC 95%: 1.224 a 1.721), que se corresponde con un resultado igualmente significativo y favorable a la citicolina, en cuanto a la recuperación funcional de los pacientes afectados por TCE.

## Discusión

La citicolina es un fármaco comercializado y utilizado en más de 60 países, incluida casi toda Latinoamérica, para el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares y los traumatismos craneoencefálicos y sus secuelas.



**Figura 4.** Forest plot del metanálisis basado en el modelo de efectos fijos. Odds ratio 1.451 (IC 95% 1.224 a 1.721).

Los estudios experimentales han demostrado que la citicolina tiene un efecto pleiotrópico sobre los mecanismos moleculares involucrados en la fisiopatología de la lesión cerebral, ya sea isquémica o traumática,<sup>6</sup> que en sí sólo difieren en el origen del proceso, compartiendo la gran mayoría de eventos.<sup>32</sup>

En general, el tratamiento con citicolina en pacientes con TCE se ha caracterizado con una mejoría del pronóstico y de la calidad de vida, junto con una reducción de la estancia hospitalaria y de la necesidad de rehabilitación,<sup>6</sup> fase en la que también ha demostrado ser un tratamiento coadyuvante de utilidad.<sup>26-28</sup> No obstante, estos resultados se han visto cuestionados tras la publicación reciente de los resultados neutros del estudio COBRIT.<sup>8</sup> Ese estudio es, efectivamente, el de mayor envergadura realizado hasta el momento con citicolina para esta indicación, pero no está carente de defectos metodológicos que cuestionan seriamente su validez y aplicabilidad.

En primer lugar, se debe considerar que el COBRIT fue un estudio independiente, financiado por los *National Institutes of Health* estadounidenses, lo que implica un presupuesto limitado. Parece ser que una de las consecuencias de la limitación presupuestaria fue la acotación del tamaño muestral del estudio, por lo que los investigadores asumieron un efecto previsible del tratamiento con un OR de 1.4, con lo que el tamaño muestral entraba dentro del presupuesto. De otro modo, si hubiesen utilizado un OR más razonable, el tamaño muestral se habría aumentado y no hubiesen tenido suficiente financiación. Otro de los aspectos metodológicos que se pueden cuestionar es la inclusión de pacientes con TCE desde leve complicado a grave, que son poblaciones diferentes, con fisiopatologías distintas, lo que disminuye la potencia de los resultados.

Tampoco podemos obviar el hecho de utilizar el tratamiento por vía oral/enteral, sobre todo en los pacientes más graves, ya que este hecho puede interferir con la biodisponibilidad del medicamento en la fase aguda de este tipo de lesiones. Pero quizás el punto más controvertido del estudio COBRIT haya sido el bajísimo cumplimiento terapéutico, ya que sólo el 44.4% de los pacientes tomó más del 75% de la medicación prevista; en otras palabras, menos de la mitad de los pacientes recibieron la dosis terapéutica de citicolina. Con estas premisas, no se puede considerar el estudio COBRIT como el estudio definitivo para valorar el efecto de la citicolina en pacientes con TCE.

Ante la situación creada tras la publicación del estudio COBRIT, se ha creído interesante valorar si realmente la citicolina es un tratamiento eficaz en los TCE, y para ello se han utilizado las herramientas de la medicina basada en la evidencia (MBE). El metanálisis realizado, que incluyó todos los estudios comparativos detectados, demuestra que la citicolina sigue teniendo un papel en el enfoque terapéutico de la lesión cerebral traumática en aquellos países en que está autorizado el medicamento en esta indicación. No obstante, los resultados obtenidos con las técnicas de MBE deberían servir de guía u orientación sobre cómo actuar en la práctica diaria, pero mucho más importante es la propia experiencia sobre el uso de determinadas técnicas y tratamientos.

No obstante, al igual que se ha comentado en el caso del tratamiento de los accidentes cerebrovasculares tras la presentación de los resultados neutros del estudio ICTUS,<sup>33</sup> parece ser que el efecto de la citicolina se puede haber ido diluyendo en paralelo con las mejorías

del tratamiento estándar de estos pacientes,<sup>33,34</sup> como hemos intentado demostrar con el metanálisis acumulado presentado en el presente artículo. Tampoco se debería desdeñar la seguridad demostrada por la citicolina en todos los estudios realizados, así como en la práctica diaria.<sup>6,8,10-31,33</sup>

En conclusión, con los resultados obtenidos en la presente revisión sistemática, se puede afirmar que la citicolina

no tiene fundamentos suficientes para su utilización en el tratamiento de los TCE y se debería considerar como una herramienta terapéutica válida en aquellos países donde el medicamento está aprobado.

*Conflicto de interés: El autor es trabajador a tiempo completo en una compañía farmacéutica comercializadora del medicamento objeto del artículo de revisión.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

#### Lista de abreviaturas y siglas

TCE, traumatismo craneoencefálico; GOS, *Glasgow Outcome Scale*; EPC, *Evidence-based Practice Centers*; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; MBE, medicina basada en la evidencia

#### Cómo citar este artículo

Secades JJ. Metanálisis de estudios clínicos controlados sobre el tratamiento del traumatismo craneoencefálico. *Salud i Ciencia* 20(6):619-23, Jun 2014

#### How to cite this article

Secades JJ. Meta-analysis of controlled clinical studies on treating cranioencephalic traumatism. *Salud i Ciencia* 20(6):619-23, Jun 2014

#### Autoevaluación del artículo

Además de los adelantos en la prevención de los traumatismos craneales, especialmente en aquellos casos asociados con accidentes de tránsito que se han observado en los últimos años, también se ha apreciado mejorías significativas en el abordaje de este tipo de pacientes desde el punto de vista médico y farmacológico.

**¿Consideraría la posibilidad de utilizar un tratamiento neuroprotector eficaz en el tratamiento de la isquemia cerebral para la lesión cerebral traumática?**

A, No, porque son enfermedades diferentes; B, No, porque la fisiopatología es muy diferente; C, No existen tratamientos neuroprotectores eficaces; D, Sí, pues la fisiopatología es muy similar.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/138139](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/138139)

#### Bibliografía

- Corrigan JD, Selassie AW, Orman JA. The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 25(2):72-80, 2010.
- Leibson CL, Brown AW, Ransom JE, et al. Incidence of traumatic brain injury across the full disease spectrum: a population-based medical record review study. *Epidemiology* 22(6):836-844, 2011.
- Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for traumatic brain injury-related deaths. United States, 1997-2007. *MMWR Surveill Summ* 60(5):1-32, 2011.
- Terrio H, Brenner LA, Ivins BJ, et al. Traumatic brain injury screening: preliminary findings in a US Army Brigade Combat Team. *J Head Trauma Rehabil* 7:728-41, 2009.
- Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 7:728-41, 2008.
- Secades JJ. Citicolina: farmacológica y clínica. *Rev Neurol* 52(Suppl 2):s1-62, 2011.
- Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicolina: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J Neurochem* 80(1):12-23, 2002.
- Zafonte RD, Bagiella E, Ansel BM, et al. Effect of citicolina on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicolina Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). *JAMA* 308(19):1993-2000, 2012.
- Adibhatla RM. Citicolina in stroke and TBI clinical trials. *Nat Rev Neurol* 9:173, 2012.
- Misbach J, Andradi S, Harahap TP, Soemargo S, Markam S. Double-blind trial of nicholin (CDP-choline) on the patients with severe head injury. Biannual Meeting of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, November 6-8, 1978, Surabaya (Indonesia).
- Espagno J, Tremoulet M, Gigaud M, Espagno Ch. Etude de l'action de la CDPcholine dans les troubles de la vigilance post-traumatique. *La Vie Médicale* 3:195-6, 1979.
- Richer E, Cohadon F. Essai thérapeutique d'un

- precursor des phospholipides sur le traitement des comas traumatiques graves. Symposium International: Souffrance cerebrale et precursus des phospholipides. Paris, 1980.
- Cohadon F, Richer E, Poletto B. Etude d'un precursor des phospholipides dans le traitement des comas traumatiques graves [A precursor of phospholipids in the treatment of severe traumatic comas]. *Neurochirurgie* 28:287-90, 1982.
- Lecuire J, Duplay J. Sperimentazione in doppio cieco della citicolina versus meclofenosato in pazienti colpiti da trauma cranico. *Giorn Ital Ricerche Clin Therapeut* 3:51-5, 1982.
- Lecuire J. Traumatismes craniens: Etude comparative Piracetam-CDPcholine. *C R Ther Pharmacol Clin* 3(30):3-7, 1985.
- Ogashiwa M, Sano K, Manaka S, Kitamura K, Kagawa M, Takeuchi K. Effectiveness of CDPcholine on disturbance of consciousness (DOC): 1.- An experimental study of concussive head injury in mice. 2.- A controlled trial in patients with DOC. V Zappia y cols. eds.: Novel biochemical, pharmacological and clinical aspects of cytidinediphosphocholine. Elsevier Science Publ Co, NY, pp: 319-27, 1985.
- Raggueneau JL, Jarrige B. Enquête nationale sur les suites des traumatismes crâniens graves: Analyse des 219 traumatismes traités par la CDP-choline [National inquiry on the outcome of severe head injuries: analysis of 921 injured patients treated with CDP-choline]. *Agressologie* 29:439-43, 1988.
- Calatayud Maldonado V, Calatayud Pérez JB, Aso Escario J. Effects of CDP-choline on the recovery of patients with head injury. *J Neurol Sci* 103(Suppl.):S15-8, 1991.
- Lozano R. CDP-choline in the treatment of cranio-encephalic traumata. *J Neurol Sci* 103(Suppl.):S43-7, 1991.
- Aniruddha TJ, Pillai S, Devi BI, Sampath S, Chandramouli BA. Role of citicolina in the management of mild head injury. *Indian J Neurotrauma* 6:49-52, 2009.
- Moriyama M, Tsukumo T, Nakagawa Y. Effects of CDP-choline on head trauma. *Gendai No Rinsho*

- 1:114-120, 1967.
- Oka M, Oku N, Kujiraoka Y, Yoshida S, Higashiguchi H. The effects of cytidine diphosphate choline (CDP-choline) on patients with head injury. *Shinyaku to Shinyaku* 3(7):1101-4, 1968.
- Lecuire J, Duplay J. Sperimentazione della citicolina in un campione di 154 traumatizzati cranici. *Giorn Ital Ricerche Clin Therapeut* 3:61-7, 1982.
- De Blas A, Martínez-Cubells J, Hernando C. Valoración de la efectividad de la citicolina en el tratamiento de los traumatismos craneoencefálicos. *Med Clin (Barc)* 87(Supl.1):41-4, 1986.
- Levin HS. Treatment of postconcussional symptoms with CDP-choline. *J Neurol Sci* 103(Suppl.):S39-42, 1991.
- León-Carrión J, Domínguez JM, Murillo F, Domínguez MR, Muñoz MA, Forastero P. Advances in the treatment of memory deficits after brain injury: the role of citicolina. 3rd World Congress on Brain Injury, Quebec, Canadá, Junio, 1999.
- León-Carrión J, Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F, Domínguez-Morales MR, Muñoz-Sánchez MA. Normalization of memory-related cerebral blood flow in severe traumatic brain injury patients and improvements of memory induced by citicolina (CDP-choline): the role of a pro-cognitive drug. ICRAN'99, Taipei (Taiwán), Noviembre, 1999.
- León-Carrión J, Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F, Domínguez-Morales MR, Muñoz-Sánchez MA. The role of citicolina in neuropsychological training after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 14:33-40, 2000.
- Carcassonne M, Letourneau J. Étude en double insu du Rexort en neurotraumatologie infantile. *Vie Médicale* 12:1007, 1979.
- Lazowski T, Kierul K, Bartnicki M, Mayzner-Zawadzka E, Toczyłowska B, Ryba M, Lewandowski Z. Effects of citicolina treatment in patients with isolated head trauma: a randomized trial. *Critical Care* 7(Suppl 2):P078, 2003.
- El Reweny EM, Okasha A, Hafez A. The neuroprotective effect of citicolina (CDP choline) in patients with traumatic brain injury, 25th ESICM

Annual Congress, Lisboa, Portugal, Octubre 2012.  
 32. Leker RR, Shohami E. Cerebral ischemia and trauma - different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. *Brain Res Brain Res Rev* 39:55-73, 2002.  
 33. Dávalos A, Alvarez-Sabín J, Castillo J, Díez-Te-

jedor E, Ferro J, Martínez-Vila E, Serena J, Segura T, Cruz VT, Masjuan J, Cobo E, Secades JJ; for the International Citicoline Trial on Acute Stroke (ICTUS) trial investigators. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial).

*Lancet* 380:349-57, 2012.

34. Secades JJ, Delgadillo J, Oudovenko N. Role of citicoline on the treatment of ischemic stroke: a formal and cumulative meta-analysis. 7th World Congress on Controversies in Neurology. Estambul, Turquía (11-13 abril 2013).

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**Julio J. Secades.** Licenciado en Medicina y Cirugía General, Universidad Central de Barcelona, 1983. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona, 1988. Médico Asistente desde 1983 hasta finales de 1984. Médico Colaborador, Servicio de Neurocirugía, desde enero de 1985 hasta enero de 1989. Asesor médico, División de Neurofarmacología del Grupo Ferrer, desde 1989 hasta la actualidad. Diez publicaciones recientes en revistas y medios especializados.



#### 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/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Atualização ecocardiográfica em pacientes com disfunção diastólica

## Ecocardiographic update in patients with diastolic dysfunction

Alexandra Gonçalves

Doutoramento em Medicina, Assistente Hospitalar, Centro Hospitalar São João, Hospital São João, Porto, Portugal

Vania Ribeiro, Médica, University of Porto Medical School, Hospital São João, Porto, Portugal

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128993](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128993)

Recepción: 3/9/2013 - Aprobación: 25/10/2013  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/1/2014  
Segunda edición, ampliada y corregida: 7/5/2014

Enviar correspondencia a: Alexandra Gonçalves, Hospital S. João, 4200-319, Porto, Portugal  
[alexandra.mgs@gmail.com](mailto:alexandra.mgs@gmail.com)



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

### Abstract

Participation of diastolic dysfunction as a component of heart failure is nowadays unquestioned, and recognition is vital for correct diagnosis and prognosis. Moreover, the impairment of diastolic function can interfere with the systolic function, and vice versa, requiring the thorough evaluation of ventricular function, taking into account all phases of the cardiac cycle. This article reviews the analysis of diastolic function by non-invasive echocardiography, addressing the various techniques available: analysis of mitral inflow, pulmonary venous flow, color M-mode flow propagation velocity, tissue Doppler and left atrial volume. In particular, the analysis of mitral inflow and tissue Doppler, with E/A and E/e' ratios, are widely held to determine the filling pressures of left ventricle. However, technical and clinical limitations have led to the development of new technologies and growing research in modalities derived from speckle tracking echocardiography (strain, strain rate, twist), which allow the assessment of ventricular function with greater independence of extra cardiac factors. It is expected that the validation of these new techniques will lead to the improvement of diastolic evaluation knowledge.

**Key words:** diastole, echocardiography, heart failure

### Resumo

Atualmente é incontestável a (es *irrefutable la*) participação da disfunção diastólica como componente da insuficiência cardíaca e fundamental o seu (*su*) reconhecimento para um diagnóstico e prognóstico adequado. Por outro lado, o compromisso da função diastólica pode interferir na função (*en la función*) sistólica e vice-versa, de tal forma que é necessário que a função ventricular seja avaliada (*sea evaluada*) de forma integrada, considerando-se todas as (*las*) fases do ciclo cardíaco. Este artigo revê a (*revisa el*) análise não invasiva da função diastólica por ecocardiografia abordando as várias técnicas disponíveis: análise do fluxo (*del flujo*) mitral, do fluxo de veias pulmonares, da velocidade de propagação do fluxo pelo (*por el*) modo M, do Doppler tecidual (*tisular*) e do (*y del*) volume auricular esquerdo. Particularmente a análise do fluxo transmitral e o Doppler tecidual do anel mitral, com a obtenção da razão (*de la razón*) E/A e E/e', estão amplamente difundidas para determinação das pressões de enchimento do (*llenado del*) ventrículo esquerdo. Contudo a (*Sin embargo*) existência de limitações de ordem clínica e técnica levaram ao desenvolvimento (*llevaron al desarrollo*) de novas tecnologias e à (*y la*) investigação crescente nas modalidades derivadas do speckle tracking (*strain, strain rate, torção*), que permitem a avaliação da (*la evaluación de la*) função ventricular com maior independência de factores extracardíacos. Espera-se que a (*Se espera que la*) validação destas (*de estas*) novas técnicas conduza à melhoria do (*lleven a la mejoría del*) conhecimento na avaliação da função diastólica.

**Palavras chave:** diástole, ecocardiografia, insuficiência cardíaca

### Introdução

O (*El*) ciclo cardíaco normal compreende duas (*dos*) fases, a sístole e a (*y la*) diástole, que apresentam uma inter-relação muito estreita (*muy estrecha*), de forma a manter um (*de mantener un*) débito cardíaco apropriado. O bom (*El buen*) funcionamento cardíaco está efectivamente dependente da (*depende de la*) existência de uma cavidade ventricular esquerda capaz de acomodar um adequado volume de enchimento com baixas (*llenado con bajas*) pressões venocapilares pulmonares e em (*y en*) segundo tempo capaz de ejectar para a circulação sistémica um volume sistólico adequado.<sup>1</sup> Contudo (*Sin embargo*), a sístole foi ( *fue*) durante muito tempo considerada a fase primordial do ciclo cardíaco, deixando (*dejando*) para a diástole um papel secundário e ignorado. Nos (*En los*) últimos anos verificou-se uma atenção crescente no diagnóstico, na avaliação e no (*en la evaluación y en el*) tratamento da disfunção diastólica, dada a (*debido a la*) constatação da sua (*de su*) importância clínica. Verificou-se que a disfunção diastólica pode preceder ou (*o*) acompanhar a disfunção sistólica, ou até levar à franca (*o llevar a la real*) manifestação de insuficiência cardíaca mesmo

na presença de função sistólica preservada.<sup>2</sup> Assim, em (*Así, en*) 2007 a Sociedade Europeia de Cardiologia reconhecia a disfunção diastólica como um dos (*como uno de los*) critérios de diagnóstico da insuficiência cardíaca com fracção de ejeção preservada (ICFEP).<sup>3</sup>

Sabemos hoje (*hoy*) que a ICFEP é (*es*) responsável por cerca de metade de (*de la mitad de*) todos os internamentos (*las internaciones*) por insuficiência cardíaca<sup>4-6</sup> e por outro lado, estudos epidemiológicos demonstraram que o prognóstico destes doentes é (*de estos enfermos es*) semelhante ao daqueles (*al de aquellos*) com insuficiência cardíaca com compromisso da função sistólica.<sup>4,7</sup> Adicionalmente o agravamento da (*el agravamiento*) de la função diastólica em doentes com fracção de ejeção (FE) normal é um (*es un*) predictor independente de mortalidade.<sup>8</sup>

Assim, pela sua (*Así, por su*) importância diagnóstica<sup>3</sup> e prognóstica<sup>9</sup> a avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) deve ser parte integrante da avaliação (*de la evaluación*) ecocardiográfica de rotina (*rutina*), sobretudo nos doentes (*en los enfermos*) com dispneia e/ou insuficiência cardíaca.

## Avaliação da função diastólica

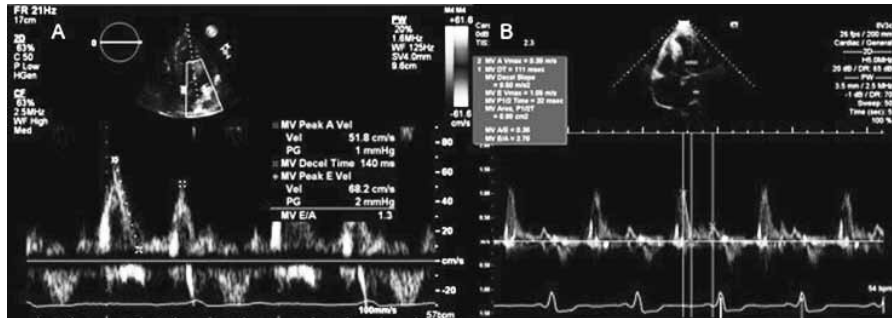
A diástole pode ser dividida em quatro estádios: o relaxamento (*la relajación*) isovolumétrica, a fase de enchimento (*llenado*) rápido, a diástase e a (*la diástasis y la*) contracção auricular.<sup>10</sup> O relaxamento isovolumétrico inicia-se com o fecho da (*el cierre de la*) válvula aórtica e termina na abertura da (*con la abertura de la*) válvula mitral. Durante o relaxamento isovolumétrico a pressão intraventricular cai em (*cae en*) rápida proporção, enquanto o (*mientras que el*) volume ventricular permanece constante. A fase de enchimento rápido tem início com a abertura da válvula mitral, a qual ocorre (*que tiene lugar*) quando a pressão do ventrículo esquerdo cai abaixo da (*cae bajo la*) pressão da aurícula esquerda. Quando o relaxamento ventricular se lentifica e a aurícula se esvazia (*se vacía*), o gradiente de pressão aurículo-ventricular diminui e (*disminuye y*) inicia-se a (*se inicia la*) diástase. Neste (*En este*) período as pressões da aurícula esquerda e ventrículo esquerdo equalizam-se (*se igualan*), de tal forma que o enchimento ventricular é mantido à custa do (*es mantenido a expensas del*) fluxo venoso pulmonar. A fase final da diástole é a contracção auricular, que contribui com cerca de 15%-25% do enchimento ventricular em condições normais.<sup>10</sup>

A diástole é portanto uma (*es por lo tanto una*) parte complexa do ciclo cardíaco, estando dependente do relaxamento miocárdico ativo, complacência (*conformidad*) ventricular, sincronismo ventricular, sucção diastólica ventricular, elasticidade do miocárdio, contracção auricular, pré e pós carga, presença (*presencia*) de insuficiência mitral, restrição pericárdica e interacção ventricular.<sup>10</sup>

Na presença de disfunção diastólica, a elevação das pressões de enchimento do VE é a principal consequência hemodinâmica.<sup>10</sup> A demonstração da elevação das pressões de enchimento do VE pode ser feita por meio do (*puede ser realizada por medio del*) estudo hemodinâmico invasivo, mas também de forma não invasiva pela (*por la*) combinação de vários parâmetros ecocardiográficos: análise do fluxo transmitral, do fluxo das veias (*de las venas*) pulmonares, da velocidade de propagação do fluxo pelo modo M com cor (*con color*), do Doppler tecidual e por achados (*tisular y por hallazgos*) indirectos como a quantificação do volume da aurícula esquerda e da pressão sistólica na artéria pulmonar.<sup>11</sup>

## Análise Doppler do padrão do (*del estándar del*) fluxo transmitral

Com o posicionamento da amostra (*de la muestra*) de volume do Doppler pulsado na (*en*) a via de entrada do ventrículo esquerdo, acima da (*por sobre la*) válvula mitral, pode-se obter a (*obtener la*) curva de Doppler, que apresenta dois (*dos*) picos, as ondas E e A, que representam, respectivamente, a fase de enchimento rápido (E) e a fase da contracção auricular (A), separadas pelo período da diástase (Figura 1A). Podem ser analisados os picos de velocidade das (*de las*) ondas E e A, tempo de desaceleração da onda E (TD; cujo valor normal é 150-200 ms) e a relação dos picos de velocidades E/A (valor normal entre 1 e 2).



**Figura 1.** Fluxo transmitral obtido por Doppler pulsado; A: Padrão normal. Representação da onda E (fase de enchimento rápido) e A (contracção auricular), separadas pelo período da diástase; B: Fluxo transmitral com padrão restritivo.

O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) obtido com a (*obtenido con*) aquisição simultânea das curvas de fluxo mitral e aórtico avalia, sobretudo, o relaxamento ventricular, medindo o (*mediando el*) intervalo de tempo entre o encerramento da (*el cierre de la*) válvula aórtica e a abertura da válvula mitral. O valor normal do TRIV é de 70-90 ms, valor que aumenta com o atraso do (*con retraso en el*) relaxamento, mas encurta (*pero más corto*) quando as pressões de enchimento estão muito aumentadas.

De acordo com a (*De acuerdo con el*) análise do perfil evidenciado pela curva Doppler transmitral e sua (*y su*) análise quantitativa poderão ser definidos três padrões de disfunção diastólica de gravidade crescente: 1) padrão de relaxamento alterado caracterizado por E/A < 1; TD ≥ 240 ms; TRIV ≥ 100 ms e que define disfunção diastólica grau I; 2) padrão pseudonormal definido por E/A 0.8-1.5 e que define disfunção diastólica grau II; 3) padrão restritivo (Figura 1B) caracterizado por E/A ≥ 2; TD < 160 ms; TRIV ≤ 80 que define disfunção diastólica grau III.

No padrão (*En el estándar*) de relaxamento alterado, evidencia-se menor gradiente de pressão na (*en la*) fase de enchimento rápido, decorrente do (*que surge del*) atraso de relaxamento do miocárdio, com consequente diminuição da velocidade da onda E e prolongamento no tempo (*en el tiempo*) de desaceleração. Em decurso do (*En el curso del*) menor volume deslocado na fase de enchimento rápido, ocorre aumento do volume decorrente da contracção auricular, representado por um pico de velocidade da onda A aumentado.

No padrão pseudonormal encontra-se uma curva de velocidade de fluxo transmitral com padrão normal, porém trata-se (*sin embargo se trata de*) uma situação onde o (*en la que el*) relaxamento anormal do VE é compensado por uma elevação da pressão auricular esquerda, o que condiciona um aumento do gradiente de pressão transmitral e, portanto, leva a uma (*y, por lo tanto, lleva a una*) relação E/A falsamente normal. O padrão pseudonormal reverte para um padrão de relaxamento alterado com a manobra (*con la maniobra*) de Valsalva, que ao reduzir o (*al reducir el*) retorno venoso e, por conseguinte, a pressão na aurícula esquerda, leva ao (*lleva al*) enchimento diastólico tardio (razão E/A < 1).

O padrão restritivo é reflexo de uma (*es el reflejo de una*) complacência ventricular marcadamente reduzida. Esta redução da complacência induz um (*induce un*) aumento importante da pressão auricular esquerda, que determina que a abertura da válvula mitral ocorra precocemente (*tenga lugar tempranamente*), quando a pressão intraventricular está ainda em declínio (*incluso en*

*disminución*) rápido. Este facto (*Este hecho*) condiciona um enchimento inicial de velocidade elevada, seguida de abrupta diminuição do fluxo, decorrente do rápido aumento da pressão intraventricular. Este padrão está mais frequentemente associado à miocardiopatia restritiva, contudo também (*sin embargo, también*) pode ser observado em estádios avançados (*avanzados*) de outras cardiomiopatias, tais como na (*tales como en la*) miocardiopatia hipertrófica.<sup>9</sup>

Na análise do fluxo transmitral deve ser considerada uma série de factores que podem influenciar o respectivo padrão para além da (*más allá de la*) própria função diastólica, como a idade, a frequência cardíaca, condições de pré e pós carga, função ventricular sistólica e a função auricular.<sup>11</sup>

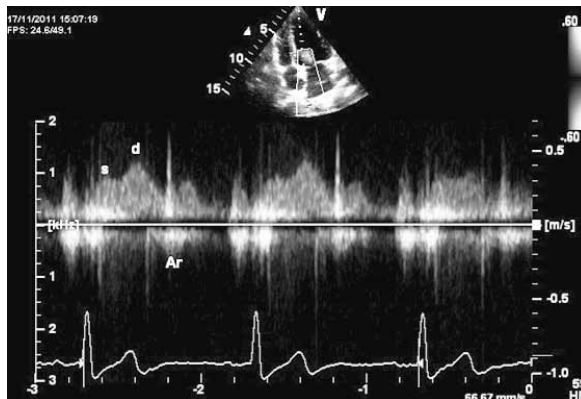
Em indivíduos jovens tipicamente encontram-se ondas E relativamente maiores que a onda A, uma vez que o relaxamento ventricular é mais (*es más*) rápido. Pelo (*Por el*) contrário, a relação E/A tende a diminuir com o avançar da (*el avance de la*) idade, com o concomitante aumento do tempo de desaceleração da onda E e também do TRIV, já que o (*una vez que el*) relaxamento miocárdico torna-se mais lento e a contracção auricular mais significativa para o enchimento ventricular. Desta forma, nos doentes (*en los enfermos*) com (*con*) idade superior a 60 anos o padrão de relaxamento alterado deve ser considerado fisiológico.<sup>11,12</sup> O mesmo se aplica em situações de hipertensão arterial não complicada e/ou diabetes mellitus, exceto se existir uma (*si existiera una*) razão E/A < 0.8 e um DT > 200 ms.<sup>13</sup>

As condições de carga influenciam os determinantes que regulam as propriedades diastólicas do ventrículo, exercendo uma (*ejerciendo una*) influência sensível no padrão de fluxo transmitral. De facto, o padrão do fluxo transmitral pode evoluir (*evolucionar*) para formais mais graves de disfunção diastólica, não só por (*no sólo por la*) progressão do processo fisiopatológico, mas (*sino*) também por alteração das condições de carga.<sup>14</sup>

Apesar destas limitações, a análise da (*el análisis de la*) relação E/A, do TD e TRIV, quando usada de forma integrada é útil na prática clínica, particularmente no que diz respeito à (*en lo que respecta a la*) informação prognóstica que fornece (*proporciona*). Em doentes com miocardiopatia dilatada e enfarte (*e infarto*), o (*el*) Doppler pulsado do fluxo transmitral correlaciona-se melhor com a (*mejor con la*) classe funcional e o (*y el*) prognóstico do que a (*que con la*) fracção de ejección.<sup>11</sup> Por outro lado, o padrão restritivo está associado a muito mau (*con un muy mal*) prognóstico e é um forte (*y es un fuerte*) preditor de mortalidade, especialmente se persistir após a (*después de la*) redução da pré-carga (disfunção diastólica grau IV).<sup>9,15</sup>

### Análise do fluxo nas veias (en las venas) pulmonares

O padrão típico dos traçados das (*de los trazados de las*) curvas de velocidade do fluxo nas veias pulmonares é caracterizado por duas ondas anterógradas e uma (*una*) retrógrada. A primeira onda anterógrada ocorre durante a sístole (onda S) e coincide com o relaxamento auricular. A segunda onda consecutiva ocorre durante a diástole (onda D) e coincide com a fase de enchimento rápido, estando relacionada, com o relaxamento ventricular. A onda retrógrada ocorre durante a contracção auricular (onda Ar) e corresponde ao fluxo retrógrado na veia pulmonar (Figura 2). Em doentes que apresentam complacência



**Figura 2.** Fluxo nas veias pulmonares obtido por Doppler pulsado; S: pico de velocidade sistólica; D: pico de velocidade diastólica; Ar: pico de velocidade retrógrada durante a contracção auricular.

ventricular diminuída a onda Ar estará consideravelmente aumentada, reflectindo maior (*reflejando más*) refluxo para as veias pulmonares durante a contracção auricular, devido à maior resistência ao esvaziamento (*al vaciado*) auricular. A diferença entre a duração da onda A reversa do fluxo das veias pulmonares e a duração da onda A do fluxo transmitral > 30 ms traduz (*traduce*) pressões de enchimento ventricular aumentadas.<sup>11</sup> A utilidade desta (*de esta*) medida decorre da (*ha sido*) provocada por la capacidade de diferenciar o padrão normal do pseudo-normal, da sua relativa independência da idade e da sua aplicabilidade nos doentes com FE preservada, doença valvular mitral e cardiomiopatia hipertrófica. A sua maior (*Su más*) grande limitação prende-se com a dificuldade de obtenção de uma janela (*una ventana*) ecográfica adequada.

### Velocidade de propagação do fluxo pelo (del) fluxo por el) modo M (Vp)

O modo M cor do (*color del*) fluxo ventricular na (*en la*) incidência apical, pode ser utilizado para medir a velocidade de propagação, quando o sangue se (*cuando la sangre se*) desloca do anel (*del anillo*) mitral em direcção ao ápex do (*al ápice del*) ventrículo esquerdo. Quando a função diastólica do ventrículo esquerdo está preservada, o sangue move-se rapidamente do anel ao ápex, resultando num padrão quase vertical. A inclinação do modo M cor na diástole inicial é denominada velocidade de propagação e uma velocidade  $\geq 30$  cm/s é considerada normal.<sup>11</sup> Na maioria dos (*En la mayoría de los*) doentes com FE reduzida, o índice E/Vp  $\geq 2.5$  prediz uma pressão de enchimento elevada, mas os doentes com FE normal podem ter valores não fiáveis (*no confiables*) de Vp, já que a (*una vez que la*) presença de uma boa (*buena*) função sistólica e volumes sistólicos elevados podem contribuir para uma maior velocidade de fluxo, reduzindo a influência do relaxamento ventricular.<sup>16</sup>

### Doppler tecidual (tisular)

O Doppler tecidual consiste na obtenção das velocidades de contracção e relaxamento das (*de las*) fibras musculares cardíacas longitudinais, nos seus (*en sus*) diferentes segmentos, sendo os mais (*y son los más*) utilizados, o anel mitral lateral-basal e septal-basal. O valor médio das duas (*de las dos*) deve ser usado, especialmente na (*en*) presença de alterações da motilidade regional miocárdica envolvam os (*incluyendo los*) segmentos basal septal ou basal lateral. São obtidas três (*Se obtienen tres*) curvas: a onda sistólica positiva (*s'*) e duas ondas diastólicas nega-

tivas:  $e'$  (que equivale à onda de enchimento rápido) e  $a'$  (equivalente à onda de contracção auricular).

O Doppler tecidual tem (*ha*) demonstrado em inúmeros estudos<sup>17-21</sup> importância na avaliação da (*en la evaluación de la*) função diastólica pela sua (*por su*) capacidade de medir as velocidades das paredes miocárdicas sem sofrer (*sin sufrir*) alterações significativas com a variação da pré-carga, da frequência cardíaca ou da (*o de la*) contracção auricular. Pode ser muito útil na diferenciação entre os padrões de fluxo de enchimento ventricular normal e pseudonormal, já que a (*ya que la*) obtenção de uma relação  $e'/a' < 1$  no Doppler tecidual em indivíduos com padrão de fluxo transmitral normal é indicativa de disfunção diastólica grau II. Além disso, na (*Además, en la*) presença de qualquer grau (*grado*) de disfunção diastólica global a velocidade da onda  $e'$  no anel (*es en el anillo*) mitral estará sempre reduzida (em adultos jovens saudáveis o  $e'$  septal é  $> 10$  cm/s e o  $e'$  lateral  $> 15$  cm/s).

A razão (*El cociente*) entre a onda E do fluxo transmitral e a onda  $e'$  do (*ya la onda del*) Doppler tecidual ( $E/e'$ ), permite diminuir a influência das condições de pré e pós-carga sobre a onda E e estimar as pressões de enchimento do VE (média  $E/e' < 8$  normalmente associado a pressões de enchimento normais e média  $E/e' > 15$  associado a pressões de enchimento elevadas), constituindo o parâmetro ecocardiográfico mais utilizado para avaliação da função diastólica.

Este índice também pode ser avaliado em (*evaluado en*) resposta ao (*al*) exercício físico, no sentido (en el sentido) de avaliar a (*evaluar la*) função diastólica nos doentes que apenas apresentam sintomas de insuficiência cardíaca com o esforço e tenham uma (*el esfuerzo y tengan una*) avaliação ecocardiográfica normal em repouso.<sup>22</sup> Enquanto nos (*Mientras los*) doentes com relaxamento normal do VE as velocidades da onda E e  $e'$  aumentam proporcionalmente, nos doentes com disfunção diastólica há uma (*hay un*) aumento progressivo da razão  $E/e'$  com o exercício físico, decorrente do aumento da pré-carga (que aumenta a velocidade da onda E, mas exerce efeito limitado sob a onda  $e'$ ).<sup>1</sup>

Contudo a razão  $E/e'$  apresenta limitações nos doentes com calcificação do anel mitral, doença valvular mitral significativa, portadores de próteses mitrais ou cardiomiopatia hipertrófica. A capacidade do  $E/e'$  prever as pressões de enchimento ventricular na presença de regurgitação mitral significativa depende da função sistólica do VE. Esta razão quando elevada em (*cuando es alta en*) doentes com regurgitação mitral e fracção de ejección reduzida, correlaciona-se com as (*con las*) pressões de enchimento e prediz mau (*y predice mal*) prognóstico, não sendo porém a sua (*pero su*) interpretação no es fidedigna em doentes com fracção de ejección preservada.<sup>23-25</sup>

Existe evidência<sup>24</sup> que em doentes com doença valvular mitral ou calcificação do anel mitral, a razão entre o TRIV e o intervalo de tempo entre o (*entre el*) início da onda E transmitral e a onda  $e'$  ( $T[E-e']$ ) poderá ser usado para estimar a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, que se deve considerar elevada quando obtida uma (*cuando se obtuvo*) um razão inferior a dois.

A cardiomiopatia hipertrófica trata-se de uma situação clínica em que a disfunção diastólica, embora seja um dos (*aunque sea uno de los*) determinantes mais importantes da patofisiologia, resulta da soma (*de la suma*) de múltiplos e complexos eventos, incluindo alteração do relaxamento ventricular, perda da (*pérdida de la*) sucção

ventricular, fibrose miocárdica e (*y*) aumento da rigidez miocárdica. Esta natureza complexa da disfunção diastólica condiciona uma interpretação mais difícil dos parâmetros do Doppler pulsado e tecidual e uma correlação deficiente com as pressões de enchimento ventricular.<sup>26</sup> Nestes casos a análise do fluxo das (*de las*) veias pulmonares, o volume auricular esquerdo e a (*ya la*) pressão sistólica na artéria pulmonar devem ser utilizados para estimar a existência de pressões de enchimento elevadas.

### Volume da aurícula esquerda e pressão sistólica na artéria pulmonar

Enquanto as velocidades do Doppler pulsado e tecidual reflectem (*reflejan*) pressões instantâneas de enchimento do VE, o volume da aurícula esquerda (Figura 3) e a (*ya la*) existência de uma pressão sistólica na artéria pulmonar elevada (na ausência de patologia pulmonar) denunciam o efeito (*el efecto*) cumulativo das pressões de enchimen-

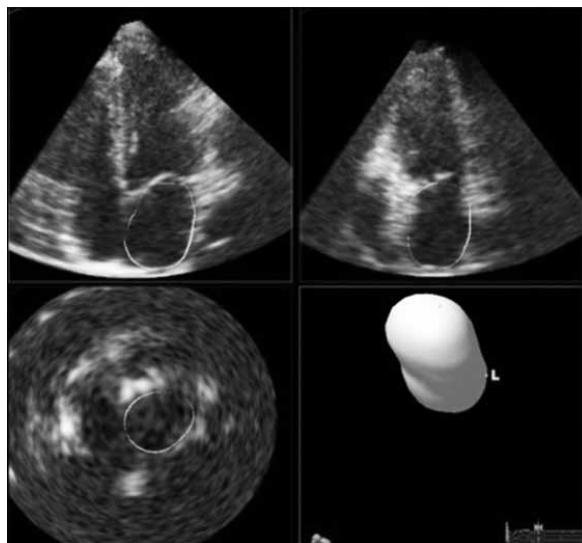


Figura 3. Volume da aurícula esquerda obtido por ecocardiografia transtorácica tridimensional (3D).

to ao longo do (*a lo largo del*) tempo, constituindo um índice de disfunção diastólica crónica.<sup>27</sup> Estudos observacionais mostraram que um volume aumentado da aurícula esquerda é um preditor independente de morte e insuficiência cardíaca.<sup>28</sup> No entanto, como este achado (*como este hallazgo*) pode ser encontrado noutras (*en otras*) situações patológicas (como a fibrilhação auricular e doença mitral) é (*es*) necessário integrá-lo com os (*con los*) outros marcadores de avaliação da função diastólica.

Tendo em conta a (*Teniendo en cuenta la*) importância do volume auricular esquerdo no contexto da disfunção diastólica, e o (*y el*) crescente desenvolvimento da (*desarrollo de la*) ecocardiografia 3D, um estudo<sup>29</sup> avaliou a (*ha evaluado la*) função auricular esquerda por ecocardiografia 3D, tendo concluído que a FE da aurícula esquerda apresenta excelente correlação com a razão  $E/e'$  e deste (*y de este*) modo pode constituir um parâmetro alternativo para avaliação das pressões de enchimento. Valores de FE da aurícula esquerda  $< 30\%$  estiveram neste estudo associados a uma razão  $E/e' > 15$ .

### Avanços recentes na avaliação da função diastólica

#### Medidas de deformação

Embora o Doppler tecidual seja o (*sea el*) parâmetro mais usado para avaliação da função diastólica, para além



da sua não aplicabilidade em (*más allá de su no aplicación en*) determinadas situações clínicas, apresenta limitações técnicas que se prendem com a sua dependência do (*del*) ângulo da incidência do feixe de ultrassom em relação à movimentação do segmento a ser estudado e o facto de (*y el hecho de*) não diferenciar a presença de contracção activa de um segmento normal da contracção passiva de um segmento acinético que se movimenta à custa do (*a expensas del*) miocárdio normal adjacente.

A procura (*La búsqueda*) de um método que pudesse superar estas limitações levou ao desenvolvimento (*ha llevado al desarrollo*) de novas tecnologias, derivadas do *speckle tracking*, nomeadamente o *strain rate* e o *strain*.<sup>1</sup> Enquanto o (*En cuanto que el*) Doppler tecidual quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do (*un punto del*) miocárdio em relação ao (*al*) transdutor, o *strain rate* quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação a outro adjacente, fornecendo (*proporcionando*) informação sobre a compressão ou expansão do miocárdio, independentemente do movimento de translação cardíaca. Por sua vez, o *strain* é (*es*) o integral do *strain rate*, quantificando a percentagem (*la proporción*) de deformação.

Parece existir evidência que a razão entre a onda E do fluxo transmitral e o *strain* diastólico longitudinal global (medido durante o tempo de relaxamento isovolumétrico) prediz a (*predice la*) pressão de enchimento do VE em doentes com razão *E/e'* entre 8 e 15 e FE normal<sup>30</sup> (Figura 4).

Mais recentemente, tem surgido como medida potencial de disfunção diastólica a análise das curvas de *strain* longitudinal da aurícula esquerda. Particularmente o *strain* máximo auricular durante a sístole ventricular parece estar relacionado com as pressões diastólicas do VE, verificando-se uma diminuição do *strain* da aurícula esquerda durante a sístole ventricular nos (*en los*) casos de pressões de enchimento elevadas.<sup>31</sup>

### Medidas de torção

O *strain* circunferencial permite estimar a rotação cardíaca (em graus). A região basal do ventrículo roda em

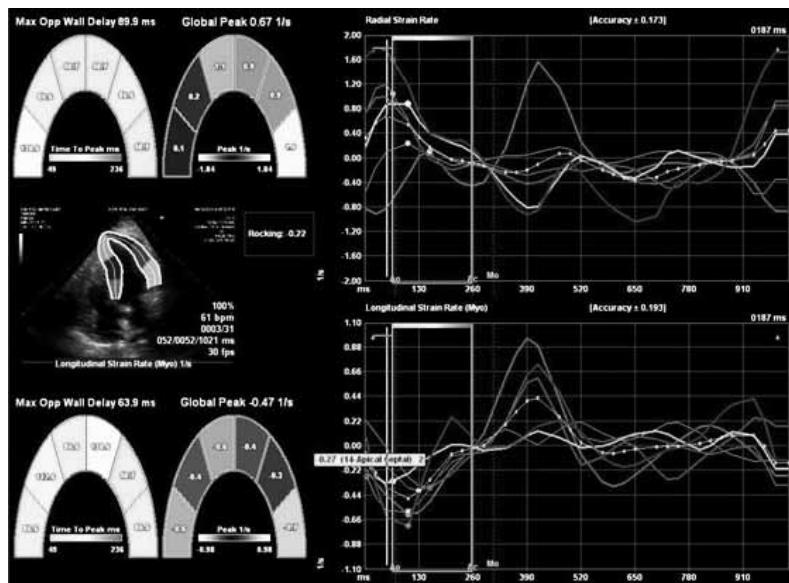


Figura 4. *Strain* radial e longitudinal demonstrativo das curvas de *strain* em sístole e diástole em doente com cardiomiopatia hipertrófica.

(*gira en*) sentido horário e a (*y la*) região apical em sentido anti-horário durante a sístole. A diferença entre a rotação ao (*al*) nível da base ventricular e ao nível do ápex resulta na (*en la*) denominada torção (*torsión*) apical. Vários estudos verificaram que a torção e o *strain* circunferencial se apresentam normais ou aumentados na disfunção diastólica, enquanto o (*mientras el*) *strain* longitudinal e radial aparecem reduzidos.<sup>32</sup> Desta forma a análise da torção ventricular poderá ser útil na identificação de doentes com disfunção diastólica em fase inicial.

### Conclusão

Actualmente é fundamental a avaliação da (*la evaluación de la*) função diastólica com a utilização dos dados (*los datos*) provenientes do Doppler pulsado e Doppler tecidual do ventrículo esquerdo. Em doentes com FE comprometida ( $FE \leq 55\%$ ), a avaliação da função diastólica deve contemplar em primeira instância a análise do fluxo transmitral e nos (*y en*) los casos de FE preservada a razão *E/e'*. Embora a (*Aunque la*) avaliação da função diastólica pelas técnicas de *strain* e *strain rate* seja (*sea*) efectivamente promissora, particularmente no que diz às (*en la que se refiere a las*) situações de doença (*enfermedad*) valvular/calcificação mitral e cardiomiopatia hipertrófica, necessitam de maior investigação para ser bem estabelecido o seu valor clínico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Nota de la redacción: las figuras en color pueden visualizarse mediante el ingreso a [www.siic.salud.com/dato/arsic.php/128993](http://www.siic.salud.com/dato/arsic.php/128993)

### Lista de abreviaturas y siglas

ICFEP, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; FE, fracción de eyección; VE, ventrículo izquierdo; E, fase de llenado rápido; A, fase de contracción auricular; TD, tiempo de desaceleración de la onda E; TRIV, tiempo de relajación isovolumétrica; Vp, velocidad de propagación del flujo; s', onda sistólica positiva; e', onda de llenado rápido; a', onda de contracción auricular.

**Cómo citar este artículo**

Gonçalves A, Ribeiro V. Atualização ecocardiográfica em pacientes com disfunção diastólica. *Salud i Ciencia* 20(6):624-9, Jun 2014.

**How to cite this article**

Gonçalves A, Ribeiro V. Ecocardiographic update in patients with diastolic dysfunction. *Salud i Ciencia* 20(6):624-9, Jun 2014.

**Autoevaluación del artículo**

El buen funcionamiento cardíaco depende de la capacidad de llenado de la cavidad ventricular izquierda con las bajas presiones pulmonares venocapilares y, en segunda instancia, de la capacidad para infundir en la circulación sistémica un volumen sistólico adecuado.

**¿Cuál de estas afirmaciones sobre la evaluación de la función diastólica es correcta?**

A, Debe ser parte de la evaluación ecocardiográfica sólo en enfermos con sospecha de disfunción diastólica; B, Tiene importante valor pronóstico, con mejor correlación que la fracción de eyección en sujetos con infarto de miocárdio; C, Debe ser evaluada en especial en pacientes con disfunción sistólica, dado que ésta precede a la disfunción diastólica; D, Por sí misma, permite el diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128993](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128993)

**Bibliografía**

- Jae K, Sung-Ji P, Sherif FN. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 4:444-455, 2011.
- Brogan WC, Hillis D, Flores ED y col. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med* 92:627-630, 1992.
- Paulus W, Tchoppe C, Sanderson J, y col. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28:2539-2550, 2007.
- Tribouilloy C, Resinaru D, Mahjoub H y col. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 29:339-344, 2008.
- Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT y col. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 50:768-777, 2007.
- Owan TE, Hodge D, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 355:251-259, 2006.
- Bhatia RS, tu J, Lee DS y col. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 355:260-269, 2006.
- Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C y col. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation* 125:782-788, 2012.
- Somarathne JB, Whalley G, Gamble GD, Doughty R. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events post acute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based meta-analysis. *J Card Fail* 13:346-352, 2007.
- Redfield MM. Heart failure with normal ejection fraction. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2011, 9th edition, Saunders, USA.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC y col. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 10:165-193, 2009.
- Gonçalves A, Almeida PB, Lourenço P, Alvelos M, Bettencourt P, Azevedo A. Clinical significance of impaired relaxation pattern in middle-aged and elderly adults in the general population. *Rev Port Cardiol* 29:1799-1806, 2010.
- Galiuto L, Badano L, Fox K, Sicari R, Zamorano JL. Assessment of diastolic function. The EAE Textbook of Echocardiography 2011, Oxford, USA.
- Mottram PM, Marwick TH. Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know. *Heart* 91:681-695, 2005.
- Sherazi S, Zareba W. Diastolic heart failure: predictors of mortality. *Cardiol J* 18:222-232, 2011.
- Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 91:780-784, 2003.
- Oki T, Tabata T, Yamada U y col. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 79:921-928, 1997.
- Sohn D, Chai I, Lee D y col. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 30:474-480, 1997.
- Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP y col. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 102:1788-1794, 2000.
- Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 37:278-285, 2001.
- Hasegawa H, Little WC, Ohno M y col. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 41:1590-1597, 2003.
- Ha JW, Oh JK, Pellikka PA y col. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 18:63-8, 2005.
- Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 111:3281-3289, 2005.
- Olson JJ, Costa SP, Young CE, Palac RT. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 19:83-87, 2006.
- Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patient with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 93:324-328, 2004.
- Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 270:2708, 2007.
- Lester SJ, Tajik A, Nishimura RA, Oh JK, Khandaria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 51:679-689, 2008.
- Douglas J. The left atrium. A biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 42:1206-1207, 2003.
- Murata M, Iwanaga S, Tamura Y y col. A real three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 102:1097-1102, 2008.
- Wang J, Khoury D, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh S. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 115:1376-1383, 2007.
- Wakami K, Ohte N, Asada K y col. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 22:847-851, 2009.
- Wang J, Khoury D, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh S. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J* 29:1283-1289, 2008.

# Profilaxis con isoniazida en niños y jóvenes con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*

## *Prophylaxis with isoniazid in children and youths with latent Mycobacterium tuberculosis infection*

Clemax C. Sant'Anna

Médico, Profesor asociado, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Magnolia Arango Loboguerrero, Médica, Profesora Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Raquel Figueiredo Pequeno, Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/137884](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/137884)

Recepción: 29/11/2013 - Aprobación: 18/3/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 25/6/2014

Enviar correspondencia a: Clemax C.  
Sant'Anna, Bruno Lobo 50, 21941-590, Rio de Janeiro, Brasil  
[clemax01@gmail.com](mailto:clemax01@gmail.com)



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

### Abstract

The authors present a non systematic review of the literature on the control of tuberculosis (TB) contacts and isoniazid preventive therapy (IPT) for children and adolescents with latent tuberculosis infection based on the official literature of international organizations, relevant articles and published and non-published guidelines and recommendations of Latin American countries. The World Health Organization recommends these two strategies as very important in the prevention of active tuberculosis in endemic areas. The article highlights the indications of contact tracing for TB, and emphasizes the interpretation of tuberculin skin test in certain Latin American countries. The current barriers and the prospects for IPT compared to multi-resistant TB are also analyzed. Latent tuberculosis infection (LTBI) is treated in most countries with isoniazid, and is referred to as IPT, or chemoprophylaxis. There is consensus in the scientific community that children, adolescents and young adults with a positive tuberculin test are a priority group for isoniazid preventive therapy. The main actions of tuberculosis control strategies according to the level of the basic units are: record the treatment of LTBI cases, ensure the information system is regularly updated, check the drug stock and perform monthly monitoring of consultations and possible adverse reactions to isoniazid.

**Key words:** tuberculosis, prevention, child, adolescents, isoniazid

### Resumen

Se presenta una revisión no sistemática sobre el control de los contactos de tuberculosis (TB) y la terapia preventiva con isoniazida (TPI) para niños y adolescentes, basada en la literatura oficial de entidades internacionales, artículos relevantes y pautas de países latinoamericanos. La Organización Mundial de la Salud recomienda las dos estrategias presentadas como muy importantes en la prevención de la TB en áreas endémicas. El artículo destaca las indicaciones de control de contactos de TB y enfatiza la interpretación del test tuberculínico en algunos de los países de Latinoamérica. Las barreras actuales y las perspectivas de la TPI frente a la TB multirresistente también se analizan. El tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILT) se hace en la mayoría de los países con isoniazida (H), de ahí la denominación de quimioprofilaxis o TPI. Hay consenso en la comunidad científica en relación con que los niños, adolescentes y adultos jóvenes con test de tuberculina positivo constituyen un grupo prioritario para la TPI. Las principales acciones de control de la TB acorde con las estrategias a nivel de las unidades básicas son: registrar el tratamiento de los casos de ILTB, mantener actualizado el sistema de información, verificar el stock de medicamentos y realizar el seguimiento mensual de las consultas y eventuales reacciones adversas a la isoniazida.

**Palabras clave:** tuberculosis, tuberculosis latente, prevención, niños, adolescentes, isoniazida

### Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* y es aún una de las principales causas de morbilidad en el mundo. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* y que, anualmente, cerca de nueve millones de personas contraen la enfermedad, y de éstas, dos millones mueren. De los nueve millones de casos anuales de TB, el 11% se presenta en niños y se ha documentado que cada año hay 70 000 muertes infantiles ocasionadas por TB. En 2009 se estimó su prevalencia, y se encontró que aproximadamente diez millones de niños quedaron huérfanos como consecuencia de la enfermedad. Las informaciones reales acerca del problema de la TB infantil son aún imprecisas, debido a la dificultad en el diagnóstico de la TB en niños, a su falta de sensibilidad y especificidad y a la forma de notificar la enfermedad por parte de los programas nacionales de control de la TB; muchas muertes por coinfección TB-VIH aún se registran como muertes por VIH; a lo anterior se suma el hecho de que por los errores diagnósticos, en ciertos casos, se puede sobrestimar la magnitud de la TB en la infancia.<sup>1,2</sup>

En América Latina, en general, se puede hablar de subregistro de casos; conocer el impacto real de la TB en niños menores de 15 años es aún muy difícil e impreciso por no carecer de datos completos y desagregados por cada grupo etario para todas las formas de TB.<sup>3</sup>

La TB en niños ha sido históricamente poco valorada y divulgada por la escasa participación en la cadena de transmisión de la enfermedad desde el punto de vista epidemiológico, puesto que los niños en general no son bacilíferos y por lo tanto transmiten poco la enfermedad. Con todo, el comportamiento de la TB en ellos refleja que el control de la enfermedad es precario en una determinada región. Por otro lado, en el año 2012, la TB en la infancia fue el tema del Día Mundial de la TB, y se puso de manifiesto un gran interés por la complejidad y el desafío que la TB infantil implica. En la edad pediátrica hay grupos de niños más vulnerables que actualmente se reconocen bien: los niños por debajo de los 5 años, los inmunosuprimidos y los adolescentes con TB, quienes con esta enfermedad se comportan en general como adultos, pues al presentar formas pulmonares cavitadas y tos, eliminan bacilos y, por lo tanto, son bacilíferos y capaces de transmitir la enfermedad.<sup>1,4,5</sup>

El informe anual de TB de la OMS de 2013<sup>6</sup> indica que la magnitud del problema en 2012 tuvo una incidencia estimada de 8.6 millones de casos. La incidencia en Latinoamérica se redujo de 60/100 000 a 25/100 000 entre 1990 y 2012. Se estima que en 2012 hubo 530 000 casos (aproximadamente 6% del total de casos) entre los menores de 15 años, con 74 000 fallecidos. La estrategia STOP TB busca eliminar la TB como problema de salud pública para el año 2050.<sup>7</sup>

### Tuberculosis activa e infección latente por tuberculosis

La infección por *M. tuberculosis*, denominada TB latente o infección latente por TB (ILTb), resulta en general de la inhalación de partículas infectantes esparcidas por la tos de una persona enferma con TB pulmonar, que se inoculan en una persona sana y la infectan. La ILTB es definida como el intervalo que hay desde la primoinfección por TB, hasta la situación de enfermedad TB instaurada o TB activa.

El caso fuente de infección en niños, en la mayoría de las veces, es un adulto que convive con ellos. La exposición lleva a la aparición de la lesión parenquimatosa primaria en el pulmón, que se disemina por los nódulos linfáticos regionales (infección primaria o primoinfección). La respuesta inmunitaria aparece cerca de 4 a 6 semanas después de la infección primaria. En la mayoría de los casos, la respuesta inmunitaria normal interrumpe la multiplicación de bacilos; entre tanto, algunos de ellos pueden permanecer latentes. Cuando la respuesta inmunitaria no es suficiente para controlar o detener la ILTB, la TB activa se instala en poco tiempo. El riesgo para la progresión de la TB aumenta cuando la ILTB se produce antes de la adolescencia, particularmente en niños de menos de 5 años (en especial los lactantes) y en inmunocomprometidos. Estos individuos son más propensos a presentar formas graves y diseminadas como la TB miliar y la meningoencefalitis, y por eso constituyen el grupo prioritario para el tratamiento de la ILTB (o quimioprofilaxis).<sup>8-10</sup>

La gran dificultad para diferenciar la TB activa de la ILTB motivó que varios estudios proyectaran una prueba que fuera superior a la prueba tuberculínica (PPD, *Purified Protein Derivative*) para facilitar la diferenciación, de lo que surgió una prueba *in vitro* que mide la producción de interferón gamma (IFN-gamma) por las células T de los pacientes y que se denomina IGRA (*interferon gamma release assays*). Esta prueba ha demostrado ser más sensible y específico que la prueba tuberculínica en la ILTB. No obstante, hoy en día no hay estudios con niños que muestren diferencias entre los resultados de los IGRA y los de la prueba tuberculínica, que permitan utilizar un método de referencia para la detección de ILTB.<sup>1,11,12</sup>

### Control de contactos

Cuando se descubre un enfermo con TB, sus contactos deben ser siempre investigados; a esta estrategia se la denomina control de contactos. La fuente de contagio más importante es el adulto bacilífero, pues a través de la tos es capaz de expeler bacilos en aerosol que pueden infectar a otras personas.

La TB casi siempre se transmite del adulto (o adolescente) al niño. En muchos países donde la TB es endémica, suele ser muy difícil el control de los contactos, lo cual permitiría diagnosticar casos de TB en niños e indicar tratamiento preventivo de la ILTB en los individuos infectados.<sup>2,4,15</sup>

Los niños con TB raramente contaminan a sus contactos, pues es pequeña la proporción de casos bacilíferos en la infancia. La presencia de TB activa en niños debe ser considerada como un evento centinela en salud pública, pues significa transmisión por contacto reciente con un adulto bacilífero. El examen de los contactos de un paciente con TB pulmonar tiene un papel relevante en la identificación de los casos de TB activa y permite limitar la diseminación de *M. tuberculosis*. Es una medida preventiva importante, principalmente en los niños menores de 5 años; además permite el diagnóstico de cerca del 50% de los casos de TB entre niños aunque estén asintomáticos en la evaluación inicial.<sup>10,15-17</sup>

El acompañamiento sistemático y el estudio de los contactos de TB son algunas de las principales acciones preventivas para impedir la aparición de nuevos casos de enfermedad y de ILTB en la comunidad. Los pacientes con TB bacilífera tienen mayor probabilidad de transmitir la enfermedad a sus contactos, cuyo riesgo de ILTB es cerca de 15 veces mayor que el de la población general.<sup>2,10</sup>

En los Estados Unidos, una sola fuente bacilífera fue suficiente para infectar 41 de 97 individuos que frecuentaban el mismo bar, de los cuales se presentaron 14 casos de TB activa y 27 de ILTB. Igualmente, cuando el caso fuente tenga baciloscopia negativa, la frecuencia de casos de ILTB también puede ser elevada. Por lo anterior, no se debe excluir ningún grupo de contactos de la investigación de TB.<sup>18,19</sup>

### Tratamiento preventivo de la tuberculosis

El tratamiento de la ILTB se hace en la mayoría de los países con isoniazida (H), de ahí la denominación de quimioprofilaxis o terapia preventiva con isoniazida (TPI). Se basa en el empleo de H para prevenir la ILTB en las personas expuestas y la evolución a TB activa en los individuos infectados. En el primer caso, se trata de la quimioprofilaxis primaria (exclusivo para recién nacidos hijos de madres bacilíferas), y en el segundo caso, del tratamiento de la ILTB (o quimioprofilaxis secundaria).

La OMS recomienda que todos los países tengan en sus programas de control de la TB (PCT), estrategias bien definidas para el estudio de los contactos y la administración de TPI, a fin de tratar la ILTB en niños contacto asintomáticos, menores de 5 años.<sup>15</sup>

La TPI puede reducir la incidencia de TB entre los niños infectados por el VIH. Además, aumenta la protección contra TB en niños infectados por VIH en mayor forma que el tratamiento con fármacos antirretrovirales. En los niños infectados por VIH que sean contacto de casos con TB, previamente se debe descartar enfermedad activa y deben recibir TPI, independientemente del resultado de la prueba tuberculínica.<sup>17,20,21</sup>

Debido a las dificultades de la adhesión a la TPI y de acuerdo con los estudios de rentabilidad, se podría adoptar el esquema de seis meses (y no de nueve meses) de H en muchos países. En Brasil se indica la TPI preferentemente en grupos de riesgo, de acuerdo con el resultado de la prueba tuberculínica, a saber:<sup>8</sup>

- a partir de 5 mm: niños menores de 5 años, contactos recientes de pacientes (adultos) con TB; no vacunados con BCG o vacunados hace más de dos años; personas infectadas por VIH y pacientes inmunocomprometidos;
- de 10 mm en adelante: niños vacunados con BCG hace menos de dos años; usuarios de drogas, pacientes con diabetes, enfermos renales crónicos, entre otros.

**Tabla 1.** Interpretación de la reacción tuberculínica en siete países de Latinoamérica.

Reacción tuberculínica	Argentina (2012)	Bolivia (*)	Brasil (2010)	Chile (2012)
≥ 5 mm	Inmunosuprimidos o personas infectadas por VIH.	Niños no vacunados con BCG.	Contactos, menores de 10 años, no vacunados con BCG o vacunados mayores de 2 años. Infección por VIH/sida. Uso de inhibidores del TNF-alfa. Alteraciones radiológicas (secuelas). Trasplantados e inmunosuprimidos.	Inmunosuprimidos o con alteraciones radiográficas sugestivas de TB. Persona con contacto directo con caso de TB.
≥ 10 mm	Demás casos.		Contactos, menores de 10 años, vacunados y con BCG menos 2 años. Silicosis. Neoplasias de cabeza y cuello, diabetes.	Niños menores de 4 años nacidos en áreas de alta prevalencia de TB, o residentes en correccionales u hospitalizados por largo tiempo. Pacientes con condiciones médicas, como diabetes, silicosis. Profesionales de la salud que trabajan directamente con pacientes con TB. Niños con contacto directo con adultos con TB activa que tienen factores de riesgo.
≥ 15 mm				Gran probabilidad de ser infectado por <i>M. tuberculosis</i> .
Conversión tuberculínica			Contacto de TB bacilífera. Profesionales de salud.	

Reacción tuberculínica	Colombia (**)	México (2012)	Venezuela (2006)
≥ 5 mm	Personas con historia de contacto reciente con enfermos bacilíferos de TB (2 años previos). Personas infectadas por el VIH. Niños gravemente desnutridos (marasmo - kwashiorkor), inmunosuprimidos y pacientes en tratamiento con medicamentos inmunosupresores. Niños con sospecha clínica de TB.	Contacto con caso de TB bacilífera. Sospecha de enfermedad y evidencia clínica de TB. RX con imagen sugestiva de TB. Antecedente de terapia inmunosupresora.	Contacto reciente con personas con TB activa. Personas infectadas por VIH. Pacientes transplantados y otros inmunosuprimidos. Alteraciones en RX compatibles con TB. Exposición ocupacional con TB activa sin precauciones.
≥ 10 mm	Los demás niños.	Alto riesgo de enfermedad sistémica, con antecedente de contacto con casos de TB bacilífera. < 5 años. Condiciones clínicas como linfoma, diabetes, insuficiencia renal y desnutrición.	No incluidos en los criterios previos, pero con uno o más de los siguientes factores de riesgo: Inmigrantes recientes (< 5 años) de países de alta prevalencia de TB. Usuarios de drogas inyectables. Residentes o empleados en instituciones de alto riesgo (geriátricos, prisiones, orfanatos y centros de reclusión). Profesionales de laboratorios de micobacterias. Pérdida de peso ≥ 10% de su peso ideal. Pacientes con gastrostomía o derivación yeyuno-ileal. Niños < 4 años. Población pediátrica y adolescente expuesta a adultos de alto riesgo. Poblaciones pobres sin acceso a atención médica.
≥ 15 mm		≥ 4 años de edad, sin factores de riesgo.	Personas sin factores de riesgo para TB.
Conversión tuberculínica			

### Indicaciones de tratamiento de la infección latente por tuberculosis: papel de la prueba de tuberculina

Hay relación entre la respuesta a la prueba de tuberculina (PPD) y la prevalencia de TB de acuerdo con los diferentes grupos de riesgo. A los individuos con alto riesgo de TB por estar infectados por el VIH, con prueba de tuberculina ≥ 5 mm se les indica el uso de H. En los países con baja carga de TB, en las personas que presenten alguna condición clínica que aumente el riesgo de progresión de la TB, la prueba de tuberculina ≥ 10 mm se considera positiva. Para personas que no pertenezcan a ningún grupo de riesgo, la prueba sólo se considera como positiva si es ≥ 15 mm.<sup>22</sup>

La TPI estaría indicada en niños menores de 15 años, que no han sido vacunados con BCG o aquellos vacunados hace más de dos años que hayan tenido contacto con TB pulmonar bacilífera, con prueba de tuberculina positiva, sin presentar síntomas de la enfermedad. Los niños

vacunados con BCG hace menos de dos años, con prueba de tuberculina ≥ 10 mm también deben recibir TPI.<sup>8</sup>

Hay consenso en la comunidad científica en relación con que los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes con prueba de tuberculina positiva constituyen un grupo de alto riesgo, que requiere TPI, de acuerdo con análisis cuidadosos. Aquellas personas con fuerte reacción tuberculínica, que no tengan TB activa, se incluyen en el grupo de riesgo que puede evolucionar a TB, como quienes presentan infección por VIH (aunque suelen presentar un resultado falso negativo en la prueba tuberculínica), alcoholismo, diabetes mellitus insulino dependiente, silicosis, nefropatías graves, sarcoidosis, linfomas, uso prolongado de corticosteroides en dosis de inmunosupresión, quimioterapia antineoplásica, tratamiento con inmunosupresores o fármacos anti-TNF alfa, y quienes tengan imágenes radiológicas compatibles con TB inactiva, sin antecedente de quimioterapia.<sup>23</sup>

Tabla 2.

Contactos		Conducta
Sintomáticos		
Con signos y síntomas de TB	Investigar con: radiografía de tórax, PPD y exámenes microbiológicos	Considerar tratamiento de TB multirresistente
Asintomáticos		
< 5 años o VIH positivos y contacto con:	Caso de TB monorresistente a H	Administrar R (15 mg/kg/día) por 4 meses
	Caso de TB monorresistente a H	Administrar H (15 - 20 mg/kg/día) por 6 meses
	Caso de TB susceptible a ofloxacina resistente	Administrar esquema para TB multirresistente
	Caso de TB resistente a ofloxacina	Administrar H (15 - 20 mg/kg/día) por 6 meses
≥ 5 años y VIH negativos		Expectante

R, rifampicina; H, isoniazida.

Fuente: Proyecto Centinela (Trad.)

La recomendación anterior se basa en el hecho de que las enfermedades crónicas pueden deprimir el sistema inmunitario, al igual que cuando se requieren inmunosupresores para tratamiento, como los corticosteroides, lo cual conlleva a una mayor probabilidad de presentar TB. Los niños en un ambiente intradomiciliario en el que haya un paciente bacilífero positivo tienen alto riesgo de infectarse, el cual se extiende también para los niños que habitan cerca, pues en las comunidades de escasos recursos suele haber mucha interacción social entre ellos; también cuentan las condiciones geográficas, de vivienda y de ventilación, lo que aumenta las posibilidades de transmisión de la TB.<sup>8</sup>

La prueba de tuberculina sigue siendo la prueba que más contribuye a la identificación de los individuos infectados por *M. tuberculosis*. De igual manera, y teniendo en cuenta los puntos de corte de la prueba de tuberculina y el estado de inmunización con BCG en los niños, es posible separar los casos de ILTB de los no infectados. En la Tabla 1 se describe la situación en los países de Latinoamérica.

Las normativas de la OMS recomiendan administrar TPI a las personas infectadas por el VIH independientemente del resultado de la prueba de tuberculina, en países con recursos limitados que no disponen de esta prueba. Sin embargo, es conveniente recordar que la realización del test puede contribuir a mejorar la selección de los casos que deben recibir TPI, pues personas con resultado negativo estarían menos protegidas por el TPI. En países con pocos recursos, la radiografía de tórax podría omitirse cuando se hace la investigación de contactos si los individuos están asintomáticos.<sup>24,25</sup> La OMS recientemente propuso, de manera más amplia, que los niños menores de 5 años, contactos de adultos asintomáticos, podrían empezar TPI sin realizar la prueba de tuberculina, siempre y cuando se descarte TB activa.<sup>26</sup>

De 1.6 millones de personas infectadas por VIH atendidas en servicios asistenciales en todo el mundo, la TPI sólo le fue ofrecida a 520 000. La OMS enfatiza la importancia de implementar la TPI para estas personas en los servicios de salud.<sup>6</sup>

Las personas infectadas por VIH, con inmunosupresión grave, aunque estén infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, suelen presentar una prueba tuberculínica con resultado falso negativo, pues se tornan anérgicas por su condición inmunológica ya que son incapaces de activar sus respuestas cutáneas.<sup>8</sup>

El esquema de TPI para los niños expuestos a TB con ILTB es: isoniazida 5 mg/kg/día por seis meses;<sup>15</sup> en condiciones especiales se puede prolongar el tratamiento hasta nueve meses.<sup>8</sup>

## Prevención de la tuberculosis resistente

Aún no hay consenso sobre el uso de la TPI en contactos de casos con TB resistente a múltiples drogas (TBMR), pero la tendencia de las recomendaciones internacionales es utilizarla. De acuerdo con la *American Thoracic Society* cuando hay pruebas de un contacto con TBMR, el tratamiento consiste en el uso diario de una asociación de etambutol y pirazinamida durante seis meses.<sup>23</sup> La prevención de la tuberculosis en niños expuestos a TBMR aún es muy controvertida en la literatura y se consideran diversas modalidades de esquemas profilácticos, incluyendo la H, sin que haya consenso al respecto.<sup>22</sup> El Proyecto Centinela propone los esquemas profilácticos descritos en la Tabla 2.<sup>27</sup>

No hay pautas sobre el uso de etambutol y pirazinamida en los contactos de casos resistentes a esas drogas.

## Otros regímenes de tratamiento preventivo de la tuberculosis

La TPI continúa planteando un desafío en las áreas endémicas de TB, puesto que sólo la minoría de los contactos recibe tratamiento preventivo. En situaciones especiales se han descrito otros regímenes de tratamiento de la ILTB, por ejemplo: rifampicina durante cuatro meses y rifapentina asociada con H durante tres meses, los cuales han sido probados en pacientes infectados por VIH pero aún no son de uso común en los niños.<sup>1,20</sup>

El esquema con H y rifapentina una vez por semana, por 12 semanas, con tratamiento directamente observado (DOTS), resultó idéntico al de nueve meses con el uso diario de H autoadministrada.<sup>28</sup> Otros esquemas de tratamiento preventivo de TB aún se encuentran pendientes de aprobación, tales como cuatro meses de rifampicina o tres meses de rifampicina y H.<sup>22</sup>

## La adhesión y el seguimiento de la terapia preventiva

La dificultad de la adhesión al TPI aún se observa en muchos países y constituye un desafío sanitario mayor. En las últimas dos décadas, el aumento de las indicaciones de TPI en individuos infectados por VIH llevó al incremento de las dificultades en la adhesión ya señaladas. En Sudáfrica, país donde la infección por VIH alcanza al 60% de los pacientes con tuberculosis, fue necesario implementar una gran estrategia para aplicar y completar el tratamiento en los individuos infectados por VIH, en quienes fue posible incrementar del 1% al 10% el inicio de la terapia.<sup>29,30</sup> Para investigar la adhesión de los adolescentes se empleó un cuestionario y medición de los niveles de H en la orina. En Ciudad del Cabo, el uso intermitente de H fue una alternativa para aumentar

la adhesión de los niños infectados por el VIH, en dos centros.<sup>31</sup> Llama la atención que en este país no hubo influencia del nivel socioeconómico de las familias, pero sí se valoró la contribución de los agentes de salud y se describieron las características de los cuidadores, que deben ser tenidas en cuenta para el éxito en la adhesión al TPI.

La evolución de los pacientes que reciben TPI no siempre se cuantifica adecuadamente en los lugares donde se instaura debido a las dificultades de adhesión o al hecho de que los sistemas de notificación de la TB en algunos países no hacen un debido acompañamiento de los contactos en los casos de TB. En los Estados Unidos, la evaluación tras 30 años de aplicación de la TPI, instaurada en la década de 1980, demostró que ésta era plenamente exitosa, al punto de no encontrarse casos comprobados de reactivación endógena de TB entre los adolescentes que habían la habían recibido.<sup>17,32</sup> Por otro lado, llama la atención el hecho de que los niños en general son inac-

tivadores rápidos de H, lo que podría ser la causa de los fracasos de la TPI; por esta razón, las dosis terapéuticas de la H deben ser de 10 mg/kg/día, para así prevenir la inactivación del fármaco.<sup>25,33</sup>

Es posible que el metabolismo rápido de la H haya sido el factor que contribuyó para que cerca del 30% de los niños que comenzaron TPI en Luanda, Angola, hayan evolucionado hacia la aparición de TB activa.<sup>34</sup>

En un estudio prospectivo reciente los autores observaron baja adhesión a los seis meses de la TPI autoadministrada: apenas el 20% de los individuos usaron el fármaco cinco meses o más. Dentro de los seis casos en los que apareció TB en esa población, hubo dos que no recibieron TPI y cuatro en quienes la adhesión a la TPI fue deficiente. Los autores consideran que el régimen alternativo de H y rifampicina por tres meses tendría una eficacia idéntica a seis meses de H, y que ésta podría ser una opción para aumentar la adhesión a la TPI.<sup>9</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

TB, tuberculosis; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; OMS, Organización Mundial de la Salud; ILTB, infección latente por tuberculosis; PPD, *Purified Protein Derivative*; IFN-gamma, interferón gamma; IGRA, *interferon gamma release assays*; H, isoniazida; TPI, terapia preventiva con isoniazida; PCT, programas de control de la tuberculosis; R, rifampicina; TBMR, tuberculosis resistente a múltiples drogas; DOTS, tratamiento directamente observado.

#### Cómo citar este artículo

Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M, Figueiredo Pequeño F. Profilaxis con isoniazida en niños y jóvenes con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Salud i Ciencia 20(6):630-5, Jun 2014.

#### How to cite this article

Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M, Figueiredo Pequeño F. Prophylaxis with isoniazid in children and youths with latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Salud i Ciencia 20(6):630-5, Jun 2014.

#### Autoevaluación del artículo

Aún hoy, los programas de control de la tuberculosis encuentran barreras relacionadas con las dificultades operacionales para ampliar la oferta de profilaxis con isoniazida a la población, debido a las limitaciones de los sistemas de notificación.

¿Cuál es la principal barrera para la ampliación de la oferta de profilaxis con isoniazida en la población pediátrica?

A, La toxicidad de la isoniazida; B, El costo elevado del fármaco; C, Las dificultades para discernir los pacientes pediátricos que se benefician con la profilaxis; D, Los registros inadecuados y la notificación imprecisa de los contactos; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137884](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137884)

#### Bibliografía

- Getahun H, Sculier D, Sismanidis C y col. Prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal and child Health Services. JID 205 (Suppl 2):216-227, 2012.
- World Health Organization. WHO. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO, Ginebra, 2013.
- Del Granado C. Situación de la tuberculosis en las Américas. Las Américas frente a las Metas del Milenio. In: Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M. Tuberculosis en niños y jóvenes. Tuberculosis en la infancia en Latinoamérica. São Paulo Atheneu Hispánica 19-20, 2011.
- Sant'Anna CC, Arango M. Tuberculosis en niños y jóvenes. São Paulo Atheneu Hispanica 2011.
- Sant'Anna CC, Schmidt CM, March MFBP, Pereira SM, Barreto ML. Tuberculosis en adolescentes de dos capitales brasileñas. Cad Saúde Pública 29:111-116, 2013.
- World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO, Ginebra, 2013.
- World Health Organization. The global plan to stop TB: 2011-2015. Stop TB Partnership. Disponible en: [http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB\\_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf)

[Acceso: 20 octubre 2013].

- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, DF, 2010. Disponible en: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_tb.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf). (Acceso: 10 noviembre 2013).
- Marais BJ, Van Zyl S, Schaaf HS, Van Aardt M, Gie RP, Beyers N. Adherence to isoniazid preventive chemotherapy: a prospective community based study. Arch Dis Child 91:762-765, 2006.
- Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Resp J 41:140-156, 2013.
- Sztajn bok FR, Boechat NL, Sztajn bok DCN y col. The challenge of pediatric tuberculosis in face of new diagnostic techniques. J Ped (Rio J) 85:183-193, 2009.
- Kakkar F, Allen UD, Ling D, Pai M, Kitai IC. Tuberculosis in children: new diagnosis blood tests. Paediatr Child Health 15:529-533, 2010.
- Pedrozo C, Sant'Anna CC, March MFBP, Lucena S. Clinical scoring system for paediatric tuberculosis in HIV-infected and non-infected children. Int J Tuberc Lung Dis 13:413-415, 2009.
- Sant'Anna CC, Orfalais CTS, March MFBP, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic score system for pulmonary tuberculosis in Brazilian chil-

dren. Int J Tuberc Lung Dis 10:463-465, 2006.

- World Health Organization. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371, p 41.
- Caldeira ZMR, Sant'Anna CC, Aidé MA. Contact tracing of children and adolescents contacts of tuberculosis. Rev Saúde Pública 38:339-345, 2004.
- Graham SM, Triasih R. More evidence to support screening of child contacts of tuberculosis cases: if not now, then when? Clinical Inf Dis 57:1693-1694, 2013.
- British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice. London BTS, 2000.
- UICT Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO 60:555-564, 1982.
- Apers L, Robert C, Nacheva JB. Prophylaxis with antituberculous drugs in special situations. In: Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. Philadelphia Saunders pp. 780-785, 2009.
- Madhi SA, Nachman S, Violari A y col. Primary isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-exposed children. N Engl J Med 365:21-31, 2011.

22. Erkens C, Kamphorst M, Abubakar I y col. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *ERJ* 36:925-949, 2010.
23. The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 39(RR-8):9-12, 1990.
24. Fujiwara P, Dlodlo R, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementing collaborative TB-HIV activities: a programmatic guide. Paris International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, 2012.
25. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case finding and IPT for people living with HIV in resource constrained setting. World Health Organization, Ginebra, 2011.
26. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low and middle-income countries. Geneva WHO/HTM/TB/2012.9, 2012.
27. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a field guide. The Sentinel Project for Pediatric Drug-resistant tuberculosis Boston, 2012.
28. Jereb JA, Goldberg SV, Powell K, Villarino ME, LoBue P. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR* 60(9):1650-1653, 2011.
29. Bristow CC, Larson E, Vilakazi-Nhlapo AK, Wilson M, Klausner J D. Scale-up of isoniazid preventive therapy in PEPFAR-assisted clinical sites in South Africa [Notes from the field]. *Intern J Tuberc Lung Dis* 16:1020-1022, 2012.
30. Blumberg EJ, Hovell MF, Kelley NJ, Vera AY, Sipan CL, Berg JP. Self-report INH adherence measures were reliable and valid in Latino adolescents with latent tuberculosis infection. *J Clin Epidemiol* 58:645-648, 2005.
31. Le Roux SM, Cotton MF, Golub JE, Le Roux DM, Workman L, Zar HJ. Adherence to isoniazid prophylaxis among HIV-infected children: a randomized controlled trial comparing two dosing schedules. *BMC Med* 7:67, 2009.
32. Hsu KH. Thirty years after isoniazid. Its impact on tuberculosis in children and adolescents. *JAMA* 9:1283-1285, 1984.
33. World Health Organization. Stop TB Department. Treatment of tuberculosis guidelines. Fourth edition. Geneva: WHO, 2010. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf). (Acceso: 26 junio 2013).
34. Fortunato I, Sant'Anna C. Screening and follow-up of children exposed to tuberculosis cases, Luanda, Angola. *Intern J Tuberc Lung Dis* 15: 1359-1361, 2011.

### Curriculum Vitae abreviado del autor

**Clemax C. Sant'Anna.** Profesor Asociado de Neumonología Pediátrica, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil. Neumólogo Pediátrico, Sociedad Brasileña de Pediatría, 1995. Docente de Posgrado, Programa de Clínica Médica, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro. Autor de 90 trabajos de su especialidad, editor en la publicación de 4 libros. Editor, revista electrónica Residencia Pediátrica (publicación en portugués y español), desde 2011. Miembro de La Sociedad Brasileña de Pediatría y de la Sociedad Brasileña de Neumonología y Tisiología. Coordinador de la rama de Neumonología pediátrica, Rede de pesquisas em tuberculosis (Rede TB). Miembro del grupo Childhood Tuberculosis de la iniciativa Stop TB de la Organización Mundial de la Salud, desde 2003.



# Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas

## *Increased incidence of oral squamous cell carcinoma*

Javier de la Fuente Hernández

Odontólogo, Maestro en Ciencias Odontológicas, Cirujano dentista, Director de la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Paulina Muñoz Mújica, Odontóloga, Cirujana dentista, Estudiante de Maestría en el área de Salud Pública Bucal, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Clara Estefanía Patrón Bolaños, Odontóloga, Especialista en Patología bucal, Cirujana dentista, Estudiante de Maestría en el área de Salud Pública Bucal, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

María de los Ángeles Ramírez Trujillo, Odontóloga, Cirujana dentista, Estudiante de Maestría en el área de Salud Pública Bucal, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Héctor José Rojas Mercado, Odontólogo, Universidad de Carabobo, Naganagua, Venezuela

Laura Susana Acosta Torres, Odontóloga, Doctora en Ciencias Odontológicas, Cirujana dentista, Profesora-Investigadora de Tiempo Completo, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/139637](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/139637)

Recepción: 23/9/2013 - Aprobación: 3/3/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/6/2014

Enviar correspondencia a: Laura Susana Acosta Torres, Blvd. UNAM 2011, 36969, León, México  
[lacosta.enes@gmail.com](mailto:lacosta.enes@gmail.com)



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

### Abstract

*The number of cases of oral cancer has increased in the past decade and 15 million new cases are expected by 2020 worldwide. In Mexico, oral squamous cell carcinoma is the most common malignancy type and its incidence is between 1% and 5% of total cancers, so it is very important to be aware of predisposing factors, lifestyle, habits and associated systemic diseases that affect the presence of this pathology. The complete medical history plays an important role in early diagnosis of high risk patients. In Mexico, the lack of updated information on risk factors, early diagnosis techniques and the little awareness of the population on preventive measures pose a serious challenge for health professionals when trying to decrease the incidence of this neoplasm. The present article will provide updated concepts of the etiology of oral squamous cell carcinoma, and the prevalence and incidence in Mexico, placing the focus on preventive measures and proper examination techniques for early diagnosis.*

**Key words:** preventive measures, synergy tobacco and alcohol, lifestyle, early diagnosis, oral squamous cell carcinoma

### Resumen

La cantidad de casos de cáncer se ha incrementado en la última década y se esperan 15 millones de nuevos casos para el año 2020 a nivel mundial. En México, el carcinoma oral de células escamosas es el tipo de neoplasia maligna más frecuente, ya que su incidencia representa entre el 1% y el 5% del total de las neoplasias malignas, por lo cual es de suma importancia tener conocimiento de los factores predisponentes, estilo de vida, hábitos y enfermedades sistémicas asociadas con esta patología. La realización de la historia clínica completa juega un papel importante para el diagnóstico oportuno de un paciente con alto riesgo de padecer la enfermedad. En México, la falta de información actual sobre los factores de riesgo, técnicas de diagnóstico oportuno y la poca concientización de la población sobre las medidas preventivas del carcinoma oral de células escamosas generan un reto para los profesionales de salud al tratar de reducir la incidencia de esta neoplasia. Es por esto que el presente artículo brindará un panorama situacional sobre la etiología del carcinoma de células escamosas, la prevalencia e incidencia en la población mexicana, poniendo énfasis en las medidas preventivas y en las técnicas de exploración para el diagnóstico oportuno.

**Palabras clave:** medidas preventivas, sinergia tabaco-alcohol, estilo de vida, diagnóstico oportuno, carcinoma oral de células escamosas

### Introducción

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es el cáncer más frecuente en la cavidad oral,<sup>1</sup> representa el 5% de todas las neoplasias<sup>2,3</sup> y ocupa el número 12 de todas las neoplasias malignas en el mundo. La Organización Mundial de la Salud define el COCE como una neoplasia epitelial invasiva con diferentes grados de diferenciación escamosa y propensa a metastatizar hacia los ganglios linfáticos en estadio temprano,<sup>4</sup> presentándose con mayor frecuencia entre los 50 y los 60 años de vida.<sup>5</sup>

En México, las políticas públicas en materia de salud bucal están enfocadas en disminuir la incidencia y prevalencia de las principales afecciones orales tales como caries dental, enfermedad periodontal y cáncer oral.<sup>6</sup> Las acciones gubernamentales actuales son de índole preventiva, poniendo énfasis en la importancia del diagnóstico temprano y oportuno.<sup>7</sup>

La frecuencia de cáncer oral en la población mexicana ha aumentado en las últimas décadas, y representa entre el 1% y el 5% total de las neoplasias malignas.<sup>8</sup> Su elevada incidencia está ligada a diferentes factores como

el hábito de fumar, el consumo de alcohol, el tipo de alimentación, la herencia, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por el virus del papiloma humano (HPV).<sup>9</sup>

En 2008, Globocan<sup>10</sup> informó que existen 127 000 casos nuevos de cáncer, de los cuales 2 300 corresponden a cáncer oral, con 608 muertes asociadas; mientras que informes de la Secretaría de Salud comunicaron 774 casos de cáncer oral en 2001, lo que muestra un aumento en la incidencia de este tipo de cáncer.<sup>11</sup> En México, entre 1979 y 2003, el número de muertes debidas a cáncer oral fue de 15 579, por lo que actualmente es considerado un problema de salud pública.<sup>12</sup>

Ante esta situación, los profesionales de la salud, principalmente los odontólogos, deben tener conocimientos que les permitan identificar las características del COCE en los grupos de riesgo para realizar un diagnóstico temprano y administrar el tratamiento oportuno. Por lo anterior, el propósito de la presente revisión sistemática es brindar a los profesionales de la salud una perspectiva situacional acerca de la etiología, la incidencia, la preva-

lencia y las medidas de prevención de esta afección en la población mexicana.

### Etiología del carcinoma oral de células escamosas

La cantidad de casos de cáncer se ha incrementado en la última década y se esperan 15 millones de nuevos casos para el año 2020, por lo que existe la meta global de disminuir la exposición a los factores de riesgo de carcinogénesis.<sup>13</sup>

Algunos tipos de cáncer son considerados evitables debido a la relación entre el estilo de vida y la incidencia. El COCE se ha asociado con el consumo de tabaco y alcohol, la infección por HPV y la exposición a la radiación; la predisposición genética es el factor principal de riesgo para adquirirlo. La asociación de todos estos efectos causa una sinergia que desencadena una importante alteración en la mucosa oral.<sup>14-16</sup> Además, el tipo de alimentación es aún un factor etiológico controvertido.<sup>17</sup>

### Carcinogénesis

Existen factores de riesgo que actúan como agentes carcinógenos, como las lesiones y las condiciones precancerosas. Una lesión precancerosa es un tejido alterado en su morfología celular, en los patrones de maduración y en la proliferación, con mayor probabilidad de evolucionar hacia el cáncer en comparación con un tejido normal.<sup>18</sup> A este tipo de lesiones precancerosas se las conoce como lesiones orales potencialmente malignas (LOPM),<sup>19</sup> entre las cuales se encuentran: leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia y queilitis actínica. La malignización de las LOPM parece ser irreversible, ya que presentan displasia epitelial en diferentes grados (alteraciones citológicas y arquitecturales) y son factores predictivos de transformación maligna (carcinoma *in situ*), aunque se han comunicado regresiones espontáneas de lesiones displásicas al interrumpir los hábitos relacionados.<sup>18-21</sup>

Una condición precancerosa es un estado sistémico debilitado, con mayor susceptibilidad a evolucionar hacia la malignización, entre ellas el cáncer.<sup>18,22</sup> El cáncer es el resultado de una secuencia acumulada de mutaciones y de la interacción entre diferentes carcinógenos y promotores. Un agente que altera el ADN se llama carcinógeno y un promotor desencadena la actividad proliferativa de una célula alterada que conduce a la reproducción incontrolada de células anormales.<sup>23,24</sup> El proceso de transformación de una célula normal en una célula maligna se denomina carcinogénesis;<sup>24</sup> éste es el resultado de alteraciones en el ADN, donde se encuentran los protooncogenes (genes que codifican factores transcripcionales, controlan el crecimiento y la división celular).<sup>25</sup> La alteración en la secuenciación de nucleótidos de los protooncogenes da como resultado un oncogén (gen anormal), el cual codifica oncoproteínas que carecen de sensibilidad a los genes supresores tumorales,<sup>25,26</sup> lo que provoca alteración en el ciclo celular, proliferación descontrolada e inhibición de la muerte celular programada.<sup>25,27-30</sup> Se ha encontrado, además, que la inmuoexpresión de la matriz de metaloproteinasas del COCE puede favorecer el establecimiento de células neoplásicas en sitios distantes, lo cual es importante para evitar la metástasis de esta afección.<sup>1</sup>

### Factores de riesgo vinculados con el estilo de vida

Los principales factores de riesgo de COCE son el hábito de fumar y el consumo de alcohol; diversos estudios

informan una fuerte asociación sinérgica entre el consumo de tabaco y el abuso de alcohol.<sup>31</sup> Las LOPM son causadas por factores relacionados con el estilo de vida que dañan de manera local y extensa diferentes mucosas de las vías aéreas digestivas superiores, entre ellas la mucosa oral.<sup>14,15</sup>

El tabaquismo es un problema de salud mundial y es el factor de riesgo que más se relaciona con diversos tipos de cáncer en mucosas de las vías aerodigestivas. El COCE representa más del 90% de los tumores malignos de la cavidad oral y la orofaringe.<sup>14,30</sup> El riesgo de COCE en los individuos fumadores es seis veces mayor que en las personas no fumadoras; se asocia con la dosis y la duración del hábito.<sup>9,13</sup>

La nicotina no es un carcinógeno pero sí es un producto adictivo, el cual durante su combustión daña los tejidos, ya que libera más de 4 000 sustancias, como hidrocarburos aromáticos y nitrosaminas, que combinadas provocan diferentes tipos de cáncer, entre ellos el COCE. Al inhalar el humo del cigarrillo, la nicotina se absorbe en el torrente sanguíneo y llega rápidamente al cerebro (en 7 segundos).<sup>9</sup> La nicotina, al producir una sensación de bienestar, consolida el hábito con múltiples reforzamientos.<sup>32</sup> El humo del cigarrillo recorre un amplio trayecto entre las mucosas de las cavidades oral y nasal, provocando efectos irritantes en estructuras y órganos contiguos (sistema periodontal, faringe, laringe, senos paranasales y sistema aerodigestivo superior).<sup>33</sup> La mayor cantidad de humo inhalado es absorbida por los pulmones y, en menor cantidad, por la mucosa oral.<sup>32,33</sup>

Entre las mujeres, la incidencia de cáncer oral relacionado con el hábito de fumar está en aumento;<sup>34</sup> se ha identificado también un incremento en el consumo de tabaco<sup>35</sup> y alcohol entre jóvenes mexicanos.<sup>36</sup> Tharesher y colaboradores<sup>35</sup> realizaron una encuesta a 43 estudiantes universitarios mexicanos en 2003, y encontraron en el sexo masculino siete fumadores frecuentes (100 cigarrillos durante su vida y más de 20 en los últimos 30 días) y cinco fumadores regulares (100 cigarrillos durante su vida y 20 o menos en los últimos 30 días), y en el sexo femenino, seis fumadoras frecuentes y otras seis regulares. Los hombres presentaron mayor experiencia, intensidad y frecuencia de ingesta de bebidas alcohólicas,<sup>36</sup> lo cual es un factor carcinogénico predisponente para presentar COCE.<sup>37,38</sup>

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) registró, en 2008, una prevalencia correspondiente a 17.3 millones de fumadores: 31.4% hombres y 12.6% mujeres, de entre 12 y 65 años de edad<sup>39</sup> (Tabla 1). La ENA informa que el consumo de tabaco en el grupo de edad de 12 a 17 años es del 12.3%, correspondiente a 1.7 millones de fumadores, lo cual podría ser un factor de riesgo para el aumento de la prevalencia de COCE en este grupo etario. El consumo ha ido en aumento entre las mujeres, aunque el patrón sigue siendo mayor en el sexo masculino.<sup>38</sup> El perfil de alto riesgo observado es en hombres de 65 años de edad, fumadores de un paquete de cigarrillos por día, durante un mínimo de 10 años.<sup>13</sup>

El alcoholismo es el segundo factor etiológico de COCE oral después del tabaco.<sup>40</sup> Algunos autores mencionan que el etanol no ejerce por sí mismo un efecto carcinogénico; una vez ingerido es metabolizado a acetaldehído, con propiedades cancerígenas. El alcohol, al tener mecanismos cáusticos (solvente lipídico del estrato espino) sobre las áreas de la mucosa y las vías aerodigestivas superiores, provoca atrofia del epitelio lo que hace

a la mucosa oral más susceptible a otros carcinógenos y permite el pasaje de sustancias dañinas, como los productos derivados de la combustión del tabaco, lo cual resulta en un claro ejemplo de sinergia.<sup>41,42</sup>

La presencia de microflora aerobia oral incrementa la oxidación del etanol a través de la vía alcohol-deshidrogenasa (ADH) que resulta en acetaldehído salival, lo cual se ve potenciado con la deficiente higiene oral que generalmente presentan los bebedores.<sup>43</sup> El hábito de fumar incrementa el factor de riesgo 6 veces más y, al asociarlo con el consumo de alcohol, el riesgo se duplica. La displasia oral epitelial tiene un riesgo de transformación maligna del 36%.<sup>44</sup>

Algunos estudios han relacionado el hábito de fumar con la aparición de leucoplaquia, mientras que el alcohol tiene una asociación menor. Sin embargo, al consumir alcohol se ha observado una mayor relación en la transformación maligna de la leucoplaquia que con el hábito de fumar.<sup>45</sup> La dosis de ingesta de bebidas alcohólicas es proporcional al riesgo de presentar COCE oral.<sup>13</sup>

Con la finalidad de evaluar el consumo de alcohol en la población mexicana, la ENA ha realizado cinco encuestas. La última de ellas, en 2008,<sup>46</sup> (Tabla 1) muestra un incremento en el consumo de alcohol en comparación con los resultados obtenidos en la encuesta de 2002.

### Susceptibilidad genética

Existe información que sugiere la presencia de genes hereditarios del cáncer, característica que predispone a una gran cantidad de tipos de cáncer en los seres humanos, entre ellos el COCE. Por lo tanto, en estos pacientes, la exposición a ciertos carcinógenos u otros factores de riesgo coadyuva o potencia la probabilidad de presentar este tipo de neoplasia. El cáncer se origina de mutaciones en el genoma y se ha encontrado una secuenciación de nucleótidos; se descubrieron más de 100 mutaciones somáticas correspondientes a las zonas de exones que codifican y se registraron en 210 tipos de cáncer. La susceptibilidad genética en la cavidad oral también se ha observado en lesiones orales potencialmente malignas, lupus eritematoso discoide y fibrosis submucosa.<sup>13,22,47</sup>

### Otros factores de riesgo

En la última década se ha informado un aumento en los casos de COCE en personas jóvenes (45 años de edad en promedio) no fumadoras ni bebedoras, pero con infección por el HPV.<sup>47</sup> Durante los últimos años se ha puesto en evidencia la relación del HPV con la aparición de lesiones precancerígenas y con el COCE oral;<sup>48,49</sup> en este último caso se ha observado una prevalencia del 43.5%, con predominio de los genotipos HPV-16 y HPV-18. Estos virus tienen especial tropismo por los epitelios de células escamosas (epiteliotropismo), donde se lleva a cabo su ciclo reproductivo.<sup>50,51</sup>

Un factor preocupante actualmente es la ausencia de factores de riesgo carcinogénicos en algunos pacientes jóvenes con diagnóstico de COCE.<sup>52</sup> Balderas y colaboradores señalaron, en 2007, que aproximadamente el 80% de todos los casos de COCE carecen del genoma del HPV, por lo cual la aparición debe provenir de un proceso etiológico independiente, incluidas mutaciones provocadas

**Tabla 1.** Porcentaje de consumo de cigarrillos de 1988 a 2011 y aumento en el consumo de alcohol de 2002 a 2008 en la población mexicana.

Porcentaje de fumadores por año	Número de cigarrillos por día según edad <sup>39</sup>	Incremento en el consumo de alcohol de 2002 a 2008 <sup>46</sup>
1988 (25.8%)	18-24 años (5.3 cigarrillos al día)	
1993 (25.1%)	25-44 años (6.1 cigarrillos al día)	
1998 (27.7%)	45-65 años (7.9 cigarrillos al día)	Consumo de alcohol en 2002: 4.1% Consumo de alcohol en 2008: 5.5%
2002 (26.4%)	20.4 años (menos de 4 cigarrillos al día)	
2008 (18.5%)	20.4 años (50% fuma < 4 cigarrillos al día)	
2011 (21.7%)	20.4 años (1.5% fuma > 20 cigarrillos al día)	

por el tabaco y el alcohol. Sin embargo, se cuenta con información amplia de que una proporción del COCE de cabeza y cuello contiene ADN de los genotipos del HPV de alto riesgo.<sup>53</sup>

Existen muchos informes que sugieren que el liquen plano oral (LPO) es una potencial lesión precancerosa y que las proteínas Bcl-2 y p53 pueden estar implicadas en la transformación maligna de LPO a COCE. En México se realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar, por inmunohistoquímica, la presencia de p53 y Bcl-2 en LPO y COCE y su posible participación en el proceso de aparición del cáncer; como resultado se encontró una correlación significativa entre la expresión de p53 y la malignidad del COCE.<sup>54</sup>

Otros probables factores de riesgo que promueven la transformación maligna en los tejidos de la mucosa oral son: interferencia del alcohol en la biodisponibilidad de nutrientes esenciales, ingesta nutricional precaria en bebedores empedernidos, deficiencia en el sistema inmunitario, mutaciones puntuales en genes, irritación local (contacto durante la ingestión de la sustancia), hiposalivación y, por ende, ausencia de la actividad protectora de la saliva y alteración enzimática del sistema citocromo p450.<sup>55</sup>

### Prevalencia del COCE por grupo etario

El Laboratorio de Patología de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de México (UNAM) es considerado como un centro de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades orales y, por lo tanto, es representativo de las afecciones de este tipo observadas en México.<sup>35</sup>

Existe escasa información sobre el comportamiento demográfico del cáncer oral en Latinoamérica. Gaitán Cepeda y colaboradores estudiaron la tendencia y prevalencia de cáncer oral y COCE en una cohorte mexicana de 20 años. Del total de 167 casos diagnosticados como COCE (92 femeninos y 75 masculinos), entre los años 1989 y 1998 fueron diagnosticados 65 pacientes, mientras que de 1999 a 2008 fueron encontrados 102 casos.<sup>35</sup>

El perfil demográfico del COCE afecta principalmente al sexo masculino, y se encuentran las siguientes proporciones en la relación entre hombres y mujeres: 2:1 en EE.UU.,<sup>35</sup> 7:1 en España<sup>35</sup> y 2:1 en México.<sup>48</sup>

Gaitán Cepeda y colegas<sup>35</sup> encontraron un papel invertido de ligero predominio en la mujer respecto del hombre (1.1:1), por lo que se cree que, si esta tendencia continúa, en las próximas décadas la mujer será mayormente afectada por el COCE en la población mexicana, asignando de esta forma el sexo femenino como un factor de riesgo.

En un estudio de revisión retrospectivo realizado en el Hospital General de México (sugerido como un cen-

tro epidemiológico de referencia) fueron analizados 531 casos diagnosticados como COCE entre los años 1990 y 2008, de los cuales el 58.4% correspondieron a hombres, con una relación hombre:mujer de 1.4:1.<sup>2</sup>

En México, en 2013, se informó que el porcentaje de COCE (282 casos) respecto del cáncer bucal (4 925 casos) fue del 5.7%. La edad promedio de los pacientes analizados fue de 62.5 ± 14.9 años; la zona anatómica con mayor presencia de COCE fue la lengua (47.7%), seguida por los labios (21.2%).<sup>2</sup>

Más del 90% de los tumores malignos de la cavidad oral son del tipo COCE en el área de la mucosa de revestimiento y afectan principalmente a los hombres con respecto a las mujeres. En el caso de los hombres, el país con la tasa más alta de COCE a nivel mundial es actualmente Francia; también hay tasas elevadas en algunas regiones de América Latina.<sup>56</sup> Respecto de la edad, se considera que, en la población mexicana, a mayor edad existe mayor factor de riesgo de presentar COCE.<sup>35</sup>

Las características clínicas y los factores de riesgo, así como la prevalencia del cáncer bucal en México, han sido poco descritos, por lo cual en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México se realizó un estudio en el período comprendido entre 1985 y 1992, con la finalidad de analizar las características clínicas y el hábito de fumar en los casos de cáncer en la cavidad oral. En dicho estudio se obtuvieron datos sobre edad, sexo, ocupación, hábito tabáquico del paciente, así como ubicación, tamaño, tipo histológico del tumor y ganglios linfáticos clínicamente evidentes. Del total de 633 casos, el 60.3% fueron hombres, y el 39.7%, mujeres. El 71% de los casos fueron de la variedad histológica epidermoide y cerca del 65% de los tumores se presentaron en etapas clínicas avanzadas (III y IV). El tiempo de evolución del tumor fue mayor en las mujeres que en los varones (Figura 1). El cáncer de cavidad oral es poco frecuente y la mayoría de los casos se presenta en etapas avanzadas.<sup>45</sup>

### Diagnóstico oportuno del COCE y medidas preventivas

Aproximadamente dos de cada tres pacientes con COCE son diagnosticados en una etapa avanzada, lo que resulta en pocas posibilidades de tratamiento y procedimientos altamente invasivos que afectan la calidad y el tiempo de vida. Se informa que el 55% o menos de los casos superan los cinco años de supervivencia,<sup>57</sup> por lo que es de gran importancia el diagnóstico oportuno y la prevención del COCE. Para lograr prevenir y hacer una identificación temprana de LOPM y tumores tipo COCE, la instrucción y capacitación continua de los profesionales de la salud (médicos y odontólogos) debe ser tomada en cuenta. Además, la educación de los pacientes necesita reforzarse para lograr disminuir los factores de riesgo, así como implementar programas para la autoexploración de la cavidad oral.<sup>58,59</sup>

### Diagnóstico oportuno

En la historia clínica existen criterios que pueden indicar la presencia de factores de riesgo correspondientes a las características sociodemográficas y económicas del paciente, lo cual permite la identificación de un individuo con riesgo de padecer COCE<sup>60</sup> (Tabla 2).

Con los datos recolectados en el expediente y sobre la base de la cantidad de factores de riesgo presentes, existe la posibilidad de clasificar al paciente por grupo de riesgo, para lo cual Gallegos Hernández<sup>61</sup> propone la siguiente

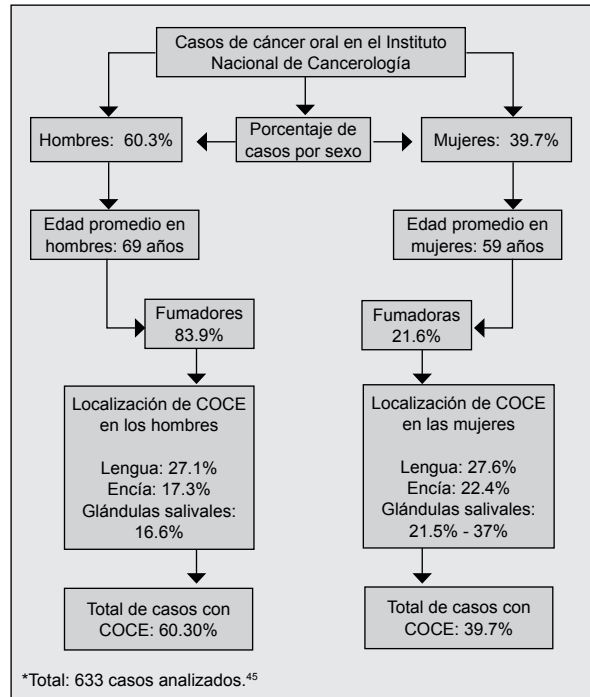


Figura 1. Relación de COCE con el hábito tabáquico por sexo, edad y localización.

Tabla 2. Factores de riesgo que predisponen a la aparición de COCE a considerar dentro de la historia clínica.

Consideraciones del expediente clínico	Factores de riesgo para padecer COCE
Edad	Mayores de 50 años (aunque actualmente se informan casos antes de los 40) <sup>4,63-65</sup>
Sexo	Masculino (actualmente se incrementan los casos en el sexo femenino) <sup>64,65</sup>
Hábitos	Tabaco-alcohol <sup>4,61,63-65</sup>
Vida sexual	Contacto sexual orogenital (relación con VIH y HPV) <sup>65</sup>
Antecedentes heredo-familiares	Antecedente familiar de cáncer bucal <sup>4,61,63,65</sup>
Antecedentes personales patológicos	LOPM, enfermedades inmunosupresoras y antecedentes oncológicos <sup>61,65</sup>
Situación laboral	Exposición solar, polvo de madera, asbestos, cementos, níquel, ácido sulfúrico, barnices <sup>61,63,65</sup>

clasificación: 1) grupo de riesgo elevado; pacientes de 18 a 39 años que no consumen alcohol y tabaco y que no tienen factores predisponentes conocidos; 2) grupo de alto riesgo; pacientes de más de 40 años sin factores de riesgo o sujetos de entre 18 y 39 años con un estilo de vida que incluya factores de riesgo; y 3) grupo de riesgo muy alto; pacientes de más de 40 años con un factor de alto riesgo o individuos con antecedente de cáncer oral.<sup>62-64</sup>

La anamnesis y la detección del grupo de riesgo se acompañan de una adecuada exploración clínica, simple y no invasiva, como se muestra en la Figura 2. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales (SIVEPAB) establece que, cuando se encuentran LOPM, se debe sospechar un caso de cáncer oral y comenzar su tratamiento con el especialista en patología bucal, con la finalidad de evitar el retraso del diagnóstico a: "Todo individuo que al examen clínico presenta en la mucosa bucal una úlcera, una lesión blanca (leucoplasia), roja (eri-

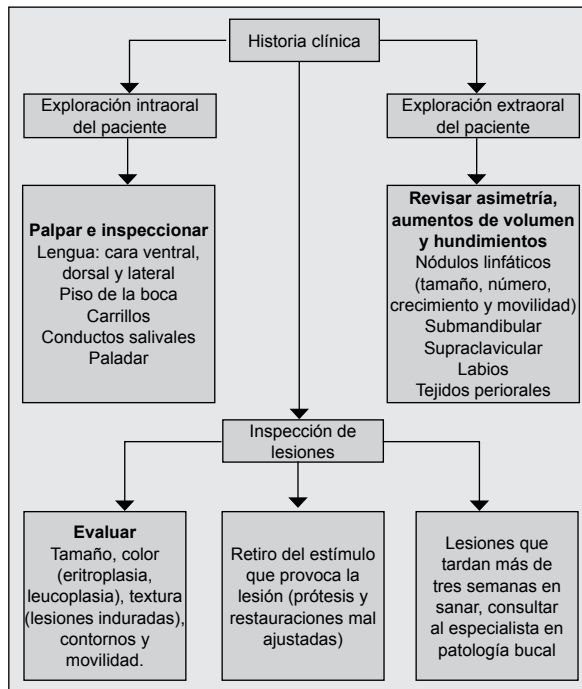


Figura 2. Elementos para la realización de un diagnóstico temprano de COCE.

*troplasia) o mixta que puede presentar nódulos, o bien un aumento de volumen (masas) que no se resuelvan por sí misma en tres semanas y que no se caracteriza como ninguna otra entidad de origen infeccioso inflamatorio o traumático”.*<sup>65</sup>

Además, los pacientes sintomáticos pueden informar dolor dental, dolor no específico, pérdida dental, sangrado, disfagia, odinofagia, otalgia, linfadenopatía cervical. Por lo anterior, es de extrema importancia mencionar que, si se tiene la sospecha de la presencia de COCE, está contraindicado realizar extracciones dentales.<sup>65</sup>

### Medidas preventivas

A los profesionales de la salud les corresponde, además de realizar tratamiento odontológico, la educación para la salud de los pacientes, es decir dar a conocer los factores de riesgo y las recomendaciones necesarias para prevenir el COCE. En la literatura se aconseja una dieta rica en frutas y vegetales, sobre todo aquellos alimentos ricos en vitamina C, betacarotenos y antioxidantes, así como una reducción de la ingesta de carnes rojas, carnes procesadas, grasas y chiles. Sugerir la eliminación del consumo del alcohol y tabaco, además de ofrecer orientación sobre integración a grupos de apoyo es de gran importancia. Evitar en la medida de lo posible la exposición solar, sugerir el uso de filtros de protección solar y recomendar tener hábitos sexuales seguros con el uso de condón son

medidas preventivas para la vida diaria. A los pacientes con antecedentes oncológicos personales o familiares, así como a los inmunosuprimidos se les debe insistir en la necesidad de realizarse de manera periódica inspecciones orales como medida de seguridad.<sup>66</sup>

En México, la Secretaría de Salud, a través del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de las Enfermedades, edita un manual de contenidos educativos, en el que desde edades tempranas mediante programas de salud bucal se da a conocer información preventiva y señales de alerta en la población escolar con el fin de que se tenga conocimiento de los factores de riesgo para presentar cáncer bucal y la identificación de posibles lesiones premalignas mediante un autoexamen realizado frente a un espejo, observando y palpando labios (interno y externo), dientes y encías, cara interna de las mejillas, lengua, piso de la boca y paladar. Se recomienda, además, que al localizar ulceraciones, agrandamientos con cambio de coloración, dolor, ardor o dificultad para mover la lengua se debe acudir de manera inmediata al odontólogo.<sup>66</sup>

### Conclusiones

La cavidad oral no se encuentra exenta de sufrir alteraciones patológicas; actualmente se sabe que existen genes asociados con la aparición de cáncer oral, lo que hace más susceptible a cierto grupo de la población a presentar diversas neoplasias; estos genes suelen activarse de acuerdo con el estilo de vida o con factores ambientales en los que el individuo se desarrolla. El consumo de tabaco y alcohol son los factores de riesgo más atribuibles al COCE, ya que el alcohol actúa como un solvente para los carcinógenos del tabaco y otros.

El conocimiento de los grupos de riesgo y los factores asociados debe ser parte de la formación y la educación continua de los profesionales de la salud, lo cual representa un gran reto, en el que la interconsulta y la remisión del paciente al patólogo bucal son aspectos por enfatizar para lograr un diagnóstico oportuno que es decisivo para disminuir el impacto que causa esta afección en la calidad de vida de la población que la padece. Aunado a esto, el gasto en salud derivado del COCE en las instituciones gubernamentales, como en la población mexicana, se puede reducir drásticamente si se actúa a tiempo; incluso la mortalidad y la incidencia derivada de esta neoplasia podrían disminuirse.

Las medidas relacionadas con la prevención del cáncer oral, que en la actualidad son desplegadas por los diferentes organismos de salud en México, tienen como objetivo la masificación de un estilo de vida saludable, y son limitantes para promover una verdadera cultura de la prevención en salud pública bucal y las repercusiones de carácter etiológico de una de las enfermedades de mayor impacto por su índice de mortalidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

COCE, carcinoma oral de células escamosas; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; HPV, virus del papiloma humano; LOPM, lesiones orales potencialmente malignas; ENA, Encuesta Nacional de Adicciones; ADH, alcohol-deshidrogenasa; LPO líquen plano oral; UNAM, Universidad Nacional Autónoma de México; SIVEPAB, Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales.

**Cómo citar este artículo**

De la Fuente Hernández J, Muñoz Mújica P, Patrón Bolaños CE, Ramírez Trujillo MA, Rojas Mercado HJ, Acosta Torres LS. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. *Salud i Ciencia* 20(6):636-42, Jun 2014.

**How to cite this article**

De la Fuente Hernández J, Muñoz Mújica P, Patrón Bolaños CE, Ramírez Trujillo MA, Rojas Mercado HJ, Acosta Torres LS. Increased incidence of oral squamous cell carcinoma. *Salud i Ciencia* 20(6):636-42, Jun 2014.

**Autoevaluación del artículo**

Es evidente que existe un incremento en la incidencia de casos de carcinoma oral de células escamosas (COCE) en México. El conocimiento de los factores de riesgo, la ruta de atención primaria para el diagnóstico oportuno y las medidas preventivas son primordiales para evitar que el número de casos nuevos aumente, que se utilicen más recursos para su tratamiento y, sobre todo, que la calidad de vida de los pacientes se vea disminuida.

**¿Cuáles de los siguientes factores de riesgo están estrechamente relacionados con la aparición del COCE en la población mexicana?**

A, Alcohol y tabaco; B, Alimentación y limpieza oral; C, HPV y VIH; D, Enfermedades inmunosupresoras y contacto sexual; E, Sedentarismo y consumo de azúcares.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/139637](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/139637)

**Bibliografía**

- Suárez Roa ML, Asbún Bojali J, Ruiz Godoy LM, Meneses García AA. Immunoeexpression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in different areas of oral squamous cell carcinoma. *Aust Dent J* 57:300-307, 2012.
- Hernández Guerrero JC, Jacinto Alemán LF, Jiménez Farfán MD, Macario Hernández A, Hernández Flores F, Alcántara Vázquez A. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18:E306-11, 2103.
- Caribé Gomes F, Chimenos Küstner E, López López J, Finestres Zubeldia F, Guix Melcior B. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral* 8:178-87, 2003.
- Barnes L, Evenson JW, Reichart P. World Health Organization classification of tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
- Meza García G, Muñoz Ibarra JJ, Páez Valencia C, Cruz Legorreta B, Aldape Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Av Odontostomatol* 25:19-28, 2009.
- Medina-Solis CE, Maupóme G, Avila Burgos L, Pérez Núñez R, Pelcastre Villafuente B, Pontigoy Loyola AP. Políticas de salud bucal en México: Disminuir las principales enfermedades. Una descripción. *Rev Biomed* 17:269-286, 2006.
- Secretaría de Salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. Programa de acción específico salud bucal 2007-2012.
- Carrillo Rivera J, Simón Naci E, Gil Romero MG, Rodríguez Flores MR. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico. *AMCB* 7:104-108, 2011.
- Gallegos Hernández JF. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj* 74:287-293, 2006.
- Globocan. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008, IARC, WHO, como: <http://globocan.iarc.fr/>.
- Betancourt M. C.C.-RHM-01, Mortalidad y morbilidad. Compendio de Cáncer 2001. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Secretaría de Salud.
- Anaya Saavedra G, Ramírez Amador V, Irigoyen Camacho ME, Zepeda Romero A, Zepeda Zepeda MA. Oral and pharyngeal cancer mortality rates in Mexico, 1979-2003. *J Oral Pathol Med* 37:11-7, 2008.
- Maya IA. Perfiles demográficos y exposición a factores de riesgo para cáncer oral en pacientes que acuden a la clínica de patología y medicina bucal de la DEPEL, UNAM. México, DF: s.n., 2012. Presentada en la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM, para obtención del grado de Maestría en Ciencias.
- Massano J, Regateiro FS, Janeiro G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:67-76, 2006.
- Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis* 15:388-99, 2009.

- Brennan M, Migliorati CA, Lockhart PB, Wray D, Al-Hashimi I, Axell T, Bruce AJ, y col. Management of oral epithelial dysplasia: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:e1-12, 2007.
- Maserejian NN, Giovannucci E, Rosner B, Joshupura K. Prospective study of vitamins C, E and A and carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men. *Int J Cancer* 120:970-7, 2007.
- Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, Van der Waal I. Oral white lesion with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. *J Oral Pathol Med* 25:49-54, 1996.
- Nappier SS, Speight P. Natural history of potentially malignant oral lesions and condition: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 37:1-10, 2008.
- McAlinden RL, Maxwell P, Napier S y col. Bcl-2 expression in sequential biopsies of potentially malignant oral mucosal lesions assessed by immunocytochemistry. *Oral Dis* 6:318-26, 2000.
- Contreras-Vidareu EG. Retinoides: su aplicación en las lesiones precancerosas y el cáncer oral. *Medicina Oral* 6:114-23, 2001.
- Amagata T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol* 16:5-14, 2011.
- Barros SP, Offenbacher S. Epigenetics: connecting environment and genotype to phenotype and disease. *J Dent Res* 88:400-8, 2009.
- Tanaka T, Tanaka M, Tanaka T. Oral carcinogenesis and oral cancer chemoprevention: a review. *Pathol Res Int* 2011:431246, 2011.
- Saiz Rodríguez A. Bases moleculares del cáncer oral. *Med Oral* 6:342-9, 2001.
- Jané Salas E, Chimenos Küstner E, López López J, Roselló Llabrés X. Importancia de la dieta en la prevención del cáncer oral. *Med Oral* 8:260-8, 2003.
- Dixon K, Kopras E. Genetic alterations and DNA repair in human carcinogenesis. *Semin Cancer Biol* 14:441-8, 2004.
- Loeb KR, Loeb LA. Significance of multiple mutations in cancer. *Carcinogenesis* 21:379-85, 2000.
- Lodi G, Porter S. Management of potentially malignant disorders: evidence and critique. *J Oral Pathol Med* 37:63-9, 2008.
- Tanivama Y, Takeuchi S, Kuroda Y. Genetic polymorphisms and oral cancer. *J UOEH* 32:221-36, 2010.
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC y col. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:541-50, 2009.
- García Rivera ME, Nachón García FJ, Hernández Parra TG, Hernández Lira G. Tabaquismo y cáncer bucal: una revisión teórica. *Rev Med UVM* 10:31-37, 2010.
- Frias Mendivil M, Zeichner Gancz I, Súchil Bernal L, Ochoa Carrillo FJ. Epidemiología descriptiva del cáncer de cavidad bucal en el Instituto Nacional de Cancerología (1985-1992). *Rev Inst Nal Cancerol Méx* 43:80-85, 1997.
- Rastogi T, Devesa S, Mangtani P, Mathew A, Cooper N, Kao R, et al. Cancer incidence rates among South Asians in four geographic regions: In-

- dia, Singapore, UK and US. *Int J Epidemiol* 37:147-60, 2008.
- Gaitán Cepeda LA, Peniche Becerra AG, Quezada Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16(1):e1-5, 2011.
- Gaitán Cepeda LA, Calderón Boni L, Martínez González M, Zamudio Gómez MA, Donahué Cornejo A, Villegas Ham J, et al. Alcohol drinking patterns in dental students. *Salud Pública Méx* 46:282-3, 2004.
- Rasmussen Cruz B, Hidalgo San Martín A, Nuño Gutiérrez BL, Hidalgo Rasmussen C. Tobacco consumption and motives for use in Mexican university students. *Adolescence* 41:355-68, 2006.
- Thrasher JF, Bentley ME. The meanings and context of smoking among Mexican university students. *Public Health Rep* 121:578-85, 2006.
- Panorama Epidemiológico del Consumo de Tabaco. Encuesta Nacional de adicciones, 2011.
- MacFarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, y col. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 31:181-187, 1995.
- Hindle I, Downer MC, Moles DR, y col. Is alcohol responsible for more intra-oral cancer? *Oral Oncol* 36:328-33, 2000.
- Maier H, Sennewald E, Heller GF y col. Chronic alcohol consumption- the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:168-173, 1994.
- Morse DE, Psoter WJ, Cleveland y col. Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. *Cancer Causes Control* 18:919-929, 2007.
- Varela CP, Romero MA, Varela CA, y col. Risk of oral cancer attributable to alcohol and tobacco consumption in the Burela Health Zone (Lugo). *RCOE* 12:177-181, 2007.
- Li L, Psoter WJ, Buxó CJ, Elias A, Cuadrado L, Morse DE. Smoking and drinking in relation to oral potentially malignant disorders in Puerto Rico: a case-control study. *BMC Cancer* 29:11324, 2011.
- Panorama Epidemiológico del Consumo de Alcohol. Encuesta Nacional de adicciones, 2011.
- Carcinoma de células escamosas de la cavidad bucal, asociado a coinfección por virus del papiloma humano / tesis que para obtener el título de Licenciado en Cirujano Dentista, presenta Anallely Ortiz Carrasco; asesor Francisco Germán Villanueva Sánchez Ortiz Carrasco, Anallely, 2013; SN.
- Anaya Saavedra G, Ramírez Amador V, Irigoyen Camacho ME, García Cuellar CM, Guido Jiménez M, Méndez Martínez R, et al. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study. *Arch Med Res* 39:189-97, 2008.
- García Cuellar CM, González Ramírez I, Granados García M. VPH y los carcinomas de cavidad bucal y bucofaringe. *Cancerología* 4:181-191, 2009.
- Martín Hernán F, Sánchez Hernández JG, Cano J, Campo J, Del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18(3):e439-44, 2013.
- Rautava J, Syrjänen S. Biology of human papillomavirus infections in head and neck carcinogenesis. *Head Neck Pathol* 6(Suppl 1):S3-15, 2012.
- Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the

head and neck in never smoker- never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck* 30:75-84, 2008.

53. Balderas Loaeza A, Anaya Saavedra G, Ramírez Amador VA y cols. Human papillomavirus-16 DNA methylation patterns support a causal association of the virus with oral squamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 120:2165-2169, 2007.

54. Leyva Huerta E, Ledesma Montes C, Rojo Bortello RE, Vega Memije E. P53 and bcl-2 immunoeexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(5):e745-50, 2012.

55. Maier H, Sennewald E, Heller GF y col. Chronic alcohol consumption- the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:168-173, 1994.

56. Leyva Huerta E, Ledesma Montes C, Rojo Bortello RE, Vega Memije E. P53 and bcl-2 immunoeexpression in patients with oral lichen planus and oral

squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(5):e745-50, 2012.

57. Gallegos Hernández J. Lesiones preneoplásicas de la cavidad bucal: detección y diagnóstico oportuno. *Cir Ciruj* 76:197-198, 2008.

58. Hertrampf K, Hans-Jürgen W, Koller M, Grund S, Wiltfang J. Early detection of oral cancer: Dentists' opinions and practices before and after educational interventions in Northern-Germany. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013. doi.org/10.1016/j.jcms.2013.01.019.

59. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2006, Para la prevención y control de enfermedades bucales. *Diario oficial*, Miércoles 8 de octubre de 2008.

60. Secretaría de Salud. Diagnóstico y Tratamiento del cáncer epidermoide de la cavidad oral en pacientes mayores de 18 años. México; 2010.

61. Gallegos Hernández J. Factores de riesgo en cáncer de cavidad oral (lengua). AAPAUNAM Aca-

demia, Ciencia y Cultura 92-99, 2011.

62. Rocha Buelvas A. Cáncer oral: el papel del odontólogo en la detección temprana y control. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 21:112-121, 2009.

63. Gallegos Hernández J. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO* 9:110-116, 2010.

64. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Epidermoide de Cavidad Oral en pacientes mayores de 18 años. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-323-10, 2010.

65. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de las Enfermedades. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales SIVEPAB, 2011.

66. Manual de Contenidos Educativos en Salud Bucal. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, 2009.

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**Javier de la Fuente Hernández.** Maestro en Ciencias en Salud Pública Dental, University of London and London Hospital Medical College, Londres, Inglaterra. Director, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México D.F., México. Nombrado por la Junta de Gobierno Investigador Nacional Nivel I, Sistema Nacional de Investigadores, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT (1 de agosto de 2011 a la fecha). Profesor y Tutor, Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, UNAM. Autor de numerosas publicaciones en el área de la Salud Pública, cuyo principal eje de investigación es la prevalencia e incidencia de enfermedades, así como la calidad de vida de la población mexicana.

# La relación entre el mesotelioma maligno y la exposición al asbesto

## *Relationship between mesothelioma and asbestos exposure*



«Se describe una actualización del vínculo entre la exposición a los asbestos y sustancias similares con el riesgo de mesotelioma maligno, en términos epidemiológicos, fisiopatológicos y de la medicina del trabajo, a partir de las conclusiones de la Segunda Conferencia Italiana de Consenso sobre Mesotelioma.»

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Corrado Magnani**

University of Eastern Piedmont, Novara, Italia

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.

Novara, Italia (especial para SIIC)

**SIIC: La prevalencia de mesotelioma maligno ha experimentado una tendencia creciente en las últimas décadas. ¿Cuáles son las principales razones de esta variación en la epidemiología?**

CM: La epidemiología del mesotelioma maligno se relaciona estrechamente con la exposición al asbesto: hemos observado cambios acentuados en la incidencia de mesotelioma maligno tanto en el tiempo (con una tendencia paralela a la de la utilización de asbesto) como en términos geográficos, con picos de incidencia en las comunidades que experimentan exposición a esta sustancia.

**El asbesto se utiliza en diversas industrias; se reconoce este producto como un importante factor de riesgo de mesotelioma maligno. ¿Podría describir brevemente las características de la exposición al asbesto?**

Para empezar, recordemos que la palabra asbesto agrupa diversos minerales fibrosos, de los cuales cuatro tipos se emplean a nivel industrial: la crisolita, la crocidolita, la amosita y, en forma muy limitada, la tremolita. La crocidolita, la amosita y la tremolita pertenecen al grupo de los anfíboles.

Los asbestos se han utilizado en forma generalizada en la industria. En un artículo citado en la Segunda Conferencia Italiana de Consenso sobre Mesotelioma, en relación con los efectos carcinógenos de la exposición a los asbestos, se han señalado alrededor de tres mil usos diferentes. Sin embargo, esta gran cantidad puede agruparse en un número mucho más reducido de categorías. Los asbestos fueron utilizados (en numerosos países, aún se emplean) especialmente, pero no de modo exclusivo, en protección contra el fuego, en forma de vestimenta; para aislamiento térmico de calderas, agua caliente, conductos de vapor y estructuras similares; como protección contra el fuego de estructuras de acero, muy a menudo mediante fibras aerosolizadas de asbesto; en la producción de frenos y embragues; como cementos de re-

fuerzo y resinas (sobre todo en los asbestos cementados, pero también para reforzar materiales elaborados con resinas), y como relleno de pinturas, yesos, etcétera. Existen otros usos posibles, pero los mencionados son los más comunes. Además, debemos recordar que la vena del mineral de asbesto (serpentina) se utiliza también como balasto de caminos y vías férreas, dado que es un material fuerte y de bajo costo. La producción de asbestos cementados ha sido la industria que ha utilizado la mayor proporción de asbestos; el tipo de asbesto empleado depende del producto: en nuestra experiencia, los anfíboles constituían hasta el 30% de los asbestos utilizados en los acueductos de alta presión y, en general, los asbestos representan cerca del 10% del peso seco de los materiales cementados.

En la actualidad, sólo se extrae y se utiliza crisolita. El uso industrial de anfíboles está prohibido en todas partes, según mis conocimientos, pero aún permanecen en viejos barcos y plantas industriales y representan un verdadero peligro, en particular durante el mantenimiento o el decomisado. Además, estos productos son una fuente importante de contaminación ambiental por asbestos y el decomisado es muy costoso. Por lo tanto, es común el vertido ilegal de materiales antiguos con alto contenido de asbestos, en especial en los países con recursos económicos limitados. Estos conceptos se aplican también para los asbestos cementados, muy comunes en entornos urbanos o agrícolas y considerados una fuente relevante de contaminación por asbestos.

La información epidemiológica de los estudios actuales aún demuestra un acentuado incremento del riesgo de mesotelioma maligno para los sujetos expuestos en períodos recientes, lo que confirma la dificultad de mantener la exposición bajo control. Los reclamos acerca del uso seguro de los asbestos se contraponen con la observación del mayor riesgo de mesotelioma maligno tras la exposición ambiental a estas sustancias y la imposibilidad de decomisado correcto de la totalidad o la mayoría de estos productos, con especial énfasis en los asbestos cementados. No existen alternativas a la prohibición de estas sustancias para la prevención exitosa de los trabajadores y la población general. La prohibición de los asbestos es la única medida eficaz para prevenir el mesotelioma maligno.

**¿Pueden los asbestos naturales y los minerales similares al asbesto asociarse con el mesotelioma maligno en los seres humanos?**

Se ha confirmado que la inhalación de las fibras de asbestos y de algunos minerales similares al asbesto (como



la erionita, una fibra mineral natural) se asocia con riesgo de cáncer en los seres humanos. El mesotelioma maligno recibe en la actualidad una gran atención, pero no representa la única neoplasia vinculada con los asbestos: el cáncer de pulmón se correlaciona en forma indudable con la exposición a estas sustancias y el número de casos de la enfermedad atribuible a los asbestos es al menos tan grande como la cantidad de casos de mesotelioma maligno. Otras neoplasias vinculadas en forma indiscutible con la exposición al asbesto incluyen el cáncer de laringe y el cáncer de ovario. Se describe una probable asociación de la exposición con neoplasias gástricas e intestinales (monografía 100C de la *International Agency for Research on Cancer* [IARC]).

En algunos estudios se ha observado la aparición de mesotelioma maligno tras la exposición a materiales similares al asbesto que se encuentran presentes en el medio ambiente (Capadocia, en Turquía; Libby, en los Estados Unidos; Biancavilla, en Italia).

***Se ha identificado la biopersistencia y la depuración de distintas fibras de asbestos. ¿Cree que esas diferencias pueden desempeñar un papel en la aparición de mesotelioma maligno?***

Los anfíboles tienen una mayor persistencia pulmonar en los seres humanos, debido a su prolongada durabilidad. La crisolita se elimina de forma mucho más rápida. Estos tipos de fibra tienen diferente potencial carcinogénico para el mesotelioma maligno, el cual es muy superior para los anfíboles y más reducido para la crisolita. De todos modos, el riesgo de mesotelioma maligno se incrementa también en aquellos trabajadores expuestos sólo a la crisolita y probablemente también en la población general expuesta a nivel ambiental. La IARC considera todas las formas de asbestos como carcinógenos para los seres humanos.

***Tanto las fibras minerales artificiales como los nanomateriales con alta relación de aspecto comparten algunas similitudes con los asbestos. De acuerdo con sus conocimientos, ¿estas sustancias se vinculan con el mesotelioma maligno?***

Las fibras minerales artificiales (vidrio, fibra de vidrio) tienen algunas propiedades dimensionales semejantes a las de los asbestos y, por lo tanto, pueden considerarse como asbestiformes. Sin embargo, en general no se asocian con riesgo de carcinogénesis. Los efectos de las fibras minerales artificiales más modernas (basadas en el carbono o en cerámica) no han sido estudiadas de forma suficiente para definir su potencial carcinógeno.

Se han elaborado y producido varios tipos de fibras minerales artificiales como sustitutos de los asbestos. Tras la exposición a las fibras de cerámica, se ha informado mesotelioma maligno en animales de laboratorio, aunque esta asociación no se describió en estudios epidemiológicos. La incidencia de mesotelioma maligno se incrementó en ratas después de la administración por vía peritoneal de fibras minerales. No se ha descrito la aparición de mesotelioma maligno tras la exposición a la fibra de vidrio, tanto en animales como en estudios epidemiológicos.

En ensayos experimentales con animales se demostró la aparición de mesotelioma maligno tras la exposición en el aire a hebras de titanato de potasio y tras la inyección intrapleural de hebras de carburo de silicio.

En relación con los nanomateriales con alta relación de aspecto, se ha informado similitud entre los asbestos y los nanotúbulos de carbono, pero los datos de los estudios experimentales son contradictorios.

***¿Cuáles son los principales mecanismos de la carcinogénesis de los asbestos?***

Los efectos tóxicos de las fibras de asbestos se relacionan con sus dimensiones y con las propiedades de su superficie. Se ha demostrado tempranamente, en estudios experimentales, que las fibras de más de 5 µm de longitud y con menos de 0.1 µm de grosor tienen el mayor potencial para provocar mesotelioma maligno; de acuerdo con los primeros estudios de Stanton, las medidas relevantes eran una longitud mayor de 8 µm y un diámetro inferior a 0.25 µm. Sin embargo, se han observado fibras muy cortas en muestras pulmonares y pleurales, por lo que no puede excluirse la participación de las fibras menores de 5 µm.

La actividad de la superficie de las fibras depende de la estructura cristalina, la composición química, el origen del mineral y los contaminantes iónicos metálicos mal coordinados. Los iones de hierro constituyen un componente catalítico para la generación de radicales libres y especies reactivas del oxígeno (ROS).

Los macrófagos alveolares pueden fagocitar las fibras menores de 14 a 25 µm (equivalente al diámetro de los macrófagos), pero son dañados por las fibras de mayor longitud (fagocitosis frustrada), con eventual muerte celular y liberación de citoquinas proinflamatorias y ROS. La activación de los macrófagos alveolares desencadena la liberación continua de ROS y de especies reactivas del nitrógeno (RNS), que provocan mutaciones y ruptura y oxidación de las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN). Las fibras de asbesto interfieren en forma mecánica con el huso mitótico, lo que causa aneuploidía y poliploidía. La inflamación persistente y el estrés oxidativo crónico se han asociado con la activación de señales de transducción intracelular, inhibición de la apoptosis y estimulación de la proliferación celular. Las ROS y las RNS provocan también lesión tisular y alteraciones genéticas.

En forma global, los procesos y anomalías que favorecen la aparición del mesotelioma maligno tras las interacciones entre las fibras de asbesto y los macrófagos y otras células blanco se resume del siguiente modo: microambiente con inflamación persistente y estrés oxidativo crónico; alteraciones genotóxicas directas e indirectas; anomalías cromosómicas y epigenéticas. Estas alteraciones motivan activación de vías de regulación del ciclo celular, inactivación de genes oncosupresores, resistencia a la apoptosis, inestabilidad adquirida del genoma y neoangiogénesis.

***En algunos estudios se ha sugerido que ciertos factores ambientales (virus, radiación) e individuales se relacionan con el mesotelioma maligno. ¿Cuál es la relevancia epidemiológica de estas variables?***

En los estudios de cohortes con sujetos expuestos a dióxido de torio o bajo tratamiento radiante se demostró un mayor riesgo de mesotelioma maligno, tanto pleural como peritoneal, en forma dependiente de la región corporal tratada. La exposición a la radiación ionizante o al dióxido de torio explica una mínima proporción (1.7% a 4.7%) de los casos de mesotelioma maligno que se registran anualmente en Italia.

En relación con los virus, las investigaciones recientes ya no fundamentan la hipótesis de una asociación causal con la infección por el virus SV40.

***¿Podría describir la vigilancia epidemiológica del mesotelioma maligno en Italia?***

En Italia se encuentra activo un sistema de vigilancia epidemiológica y de registro de los casos de mesotelioma maligno. La notificación de la enfermedad es obligatoria. La vigilancia se organiza en unidades regionales opera-

tivas (destinadas al registro de los casos de mesotelioma maligno y de la información acerca de la exposición) y en el Registro Nacional de Mesotelioma (ReNaM), cuyo objetivo es la coordinación y el análisis de los datos. El ReNaM se localiza en *L'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro e le Malattie Professionali* (INAIL). El cuarto informe ha sido publicado y se encuentra disponible de forma gratuita; presenta, en especial, datos por cada región y tipo de exposición [<http://www.ispesl.it/renam/Report.asp>]. Los resultados específicos también se presentaron en la bibliografía científica.

Un elemento relevante de la organización de la vigilancia epidemiológica del mesotelioma maligno es la necesidad de recolectar información precisa sobre la exposición. Los procedimientos del ReNaM incluyen las entrevistas personales como la principal fuente de datos; por consiguiente, la notificación temprana de los casos es de gran importancia.

***Los principales determinantes de la supervivencia en los pacientes con mesotelioma maligno son el tipo histológico y el estadio al momento del diagnóstico. ¿Qué estrategias podrían mejorar la baja tasa de supervivencia de estos enfermos?***

Mi competencia se relaciona más con el campo de la epidemiología que con el área clínica. Entonces, responderé sólo en términos generales y les sugiero referirse al informe completo de la Segunda Conferencia Italiana de Consenso sobre Mesotelioma (Pinto et al. *Cancer Treat Rev* 39:328-39, 2013). En síntesis, el esquema actual de quimioterapia consiste en protocolos que incluyen derivados del platino junto con pemetrexed o raltitrexed (4 a 6 ciclos), que se indican en la forma más temprana posible a partir del diagnóstico. La asociación de gemcitabina y carboplatino también se ha asociado con resultados similares, pero no se dispone de estudios aleatorizados y controlados de comparación con el pemetrexed.

En relación con la cirugía, se encuentra en revisión la indicación de pleuroneumonectomía, debido a sus efectos adversos y a los resultados limitados. La asociación de quimioterapia, cirugía y radioterapia (tratamiento trimodal) requiere la evaluación por un equipo multidisciplinario. De todos modos, el pronóstico es malo, independientemente de la terapia.

La investigación actual y reciente se dirige a la evaluación de tratamientos moleculares dirigidos. Sin embargo, los resultados son limitados. Muchos fármacos que demuestran actividad en modelos preclínicos no son activos en pacientes con mesotelioma maligno. Entre los ejemplos recientes se citan los inhibidores de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico, como el gefitinib o el erlotinib, y el inhibidor del factor de crecimiento derivado de plaquetas imatinib.

***La dosis acumulativa podría ser un parámetro inadecuado sólo debería emplearse cuando los datos sobre la dosis y el tiempo no están disponibles. ¿Cuál es su opinión?***

El mesotelioma maligno es dependiente de la dosis,

esto quiere decir que la incidencia se incrementa con el aumento de la dosis. La separación de los dos componentes de la dosis (intensidad y duración) brinda información adicional, pero agrega complejidad al análisis estadístico, dado que la intensidad varía con el tiempo. La dosis acumulativa fue concebida en toxicología como una síntesis de la exposición a un tóxico y se considera una medida estandarizada de esa exposición. Resulta particularmente apropiada para aquellas sustancias que se acumulan en el organismo con depuración lenta, como ocurre con los asbestos. La opinión contra el uso de las dosis acumulativas se originó en uno de los miembros de nuestro comité, pero el resto de los expertos no coincidió. En general, la dosis acumulativa es el parámetro convencional para cuantificar la exposición y se utiliza en la mayoría de los estudios con datos confiables acerca de su intensidad y duración.

***La pesquisa de cáncer de pulmón en sujetos fumadores mediante tomografía computarizada (TC) ha obtenido resultados promisorios. ¿Considera que esto podría extrapolarse a la exposición a los asbestos? ¿Por qué?***

Nuestro equipo de investigadores y otros grupos en Italia hemos remitido en forma conjunta un proyecto de investigación al Consejo Nacional de Investigación Médica para evaluar la TC y los indicadores bioquímicos para la detección temprana del cáncer de pulmón en trabajadores expuestos al asbesto. Creemos que esta técnica ofrecerá una adecuada anticipación del diagnóstico y una mejoría en la tasa de mortalidad. En relación con el mesotelioma, debe equilibrarse la aplicación de las técnicas de diagnóstico precoz (que son factibles) con la capacidad de curación, que es aún muy limitada.

***Como conclusión, ¿cuáles son sus principales recomendaciones para la práctica clínica?***

Siempre debe sospecharse exposición a los asbestos en los casos de mesotelioma maligno. La exposición ocupacional es la más probable, pero la exposición de otro origen debe investigarse de forma exhaustiva, en especial cuando el contacto laboral con estas sustancias es improbable. Es importante considerar la contribución de productos asbestiformes o de otros materiales fibrosos.

El control seguro de la exposición a los asbestos es aún muy difícil (y eventualmente imposible) en el entorno laboral; esta estrategia fracasa de forma inevitable ante el uso de estos productos y, en especial, ante la utilización de los asbestos cementados, que constituyen la modalidad más común.

La prevención es la mejor herramienta contra el mesotelioma maligno, ya que poco puede hacerse en relación con el diagnóstico y el tratamiento. Se destaca que la prevención significa la prohibición del uso de asbestos, la cual representa la única garantía contra esta sustancia que permanece en el ambiente y expone no sólo a los trabajadores, sino a la población general. Este concepto se aplica a todos los tipos de asbestos.

**Cómo citar este artículo**

Magnani C. La relación entre el mesotelioma maligno y la exposición al asbesto. *Salud i Ciencia* 20(6):643-5, Jun 2014.

**How to cite this article**

Magnani C. Relationship between mesothelioma and asbestos exposure. *Salud i Ciencia* 20(6): 643-5, Jun 2014.

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.siicsalud.com/tit/casiic.php](http://www.siicsalud.com/tit/casiic.php)

## Leuconiquia transversal (líneas de Mees) asociada con espondilitis anquilosante

### *Transverse leukonychia (Mee's lines) associated with ankylosing spondylitis*

Alejandro Molina Leyva

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



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

[www.siicsalud.com/dato/casiic.php/142130](http://www.siicsalud.com/dato/casiic.php/142130)

#### ■ Introducción

Las alteraciones ungueales pueden ser indicativas de la presencia de una enfermedad sistémica subyacente.<sup>1,2</sup> Las acropaquias sugieren la presencia de enfermedad pulmonar o enfermedad inflamatoria intestinal. Ante la presencia de coiloniquia es conveniente descartar la presencia de anemia o hemocromatosis. En ausencia de trauma o psoriasis, la onicolisis debe motivar la búsqueda de síntomas o signos de hipertiroidismo. Las líneas de Beau pueden indicar la presencia de enfermedad grave previa o alteraciones locales a nivel ungueal. En pacientes con líneas de Muehrcke es conveniente determinar los niveles de albúmina. En ausencia de tratamiento quimioterápico o indicios de intoxicación por metales pesados, las líneas de Mees deben motivar la búsqueda de enfermedad sistémica oculta.

#### ■ Caso clínico

Paciente varón de 57 años de edad, con historia de espondilitis anquilosante HLA B27 positiva de 20 años de evolución, que presentó exacerbación de la enfermedad hace tres meses con puntaje de 7.4 de acuerdo con el *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, controlado en el momento actual. Como antecedentes personales de interés se destaca la presencia de uveítis de repetición en ambos ojos, fibrilación auricular, intestino irritable e hipertensión arterial. Sin hábitos tóxicos. Realiza tratamiento con adalimumab, lansoprazol, etoricoxib y acenocumarol. Refiere la presencia de lesiones ungueales desde hace dos meses que avanzan distalmente con el crecimiento de la uña. A la exploración física observamos la presencia de líneas de color blanco de disposición paralela a la lúnula que se extienden en toda la extensión de la lámina ungueal, que no palidecen a la vitropresión, sin cambios tróficos ungueales asociados (Figura 1). El resto de la exploración física, la capilaroscopia, las determinaciones de laboratorio y la tomografía axial computarizada no mostraron alteraciones significativas. Sobre la base de estos hallazgos se realizó el diagnóstico de líneas de Mees, también conocidas como líneas de Aldrich o



**Figura 1.** Bandas blancas transversales que afectan la lámina ungueal en su totalidad, sin cambio tróficos asociados.

Reynolds secundarias a exacerbación inflamatoria de espondilitis anquilosante. Las alteraciones ungueales desaparecieron con el crecimiento progresivo de la lámina ungueal, y dejaron de ser manifiestamente visibles a los seis meses de seguimiento.

#### ■ Discusión

Las líneas de Mees, o leuconiquia transversal, son consecuencia de trastornos transitorios a nivel de la matriz ungueal distal que ocasionan paraqueratosis en la lámina ungueal, que se torna blanca y opaca.<sup>3</sup> En los pacientes con líneas de Mees el lecho ungueal es normal; sin embargo, la lámina ungueal está fragmentada debido a la alteración del crecimiento ungueal normal a nivel de la matriz durante el episodio.<sup>4</sup> Se presentan en forma de bandas transversales blancas únicas o múltiples que se disponen en todas las uñas afectadas al mismo nivel y se desplazan distalmente con el crecimiento ungueal. El ancho de las líneas se correlaciona con la gravedad y duración del proceso causal: una uña normal crece 1 mm cada 6 a 10 días.<sup>5,6</sup> Nuestro caso presenta todas las características clínicas típicas en forma de leuconiquia fija, sin cambios tróficos asociados y cuya migración es acorde con el crecimiento ungueal.

Las líneas de Mees fueron inicialmente descritas en la intoxicación por arsénico; sin embargo, en la actualidad, los tratamientos quimioterapéuticos (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina o doxetacel, entre otros), representan la causa más frecuente.<sup>7,8</sup> En ausencia de tratamiento quimioterápico o indicios de intoxicación por metales pesados (arsénico, talio, flúor), la presencia de las líneas de Mees pueden ser una importante clave diagnóstica como marcador de enfermedad sistémica.<sup>1</sup> Se han descrito casos

**Participó en la investigación:** JC Ruiz Carrascosa. Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

en relación con intoxicación por monóxido de carbono, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia cardíaca congestiva, linfoma de Hodgkin, tumor carcinoide, lepra, algunas parasitosis, paludismo, otras infecciones graves o enfermedad renal.<sup>1,2</sup> En nuestro caso, las exploraciones complementarias no encontraron ninguna condición subyacente que pudiera motivar la aparición de las líneas de Mees, distinta de la exacerbación de la espondilitis anquilosante, que además es cronológicamente compatible.

El diagnóstico diferencial de las líneas de Mees debe realizarse con las líneas de Beau, que son depresiones transversas por cese de la actividad mitótica de la matriz ungueal. Clínicamente son palpables y más estrechas que las líneas de Mees, con frecuencia responden a procesos limitados a la unidad ungueal, como traumatismos, infecciones, fenómeno de Raynaud o son consecuencia del tratamiento con quimioterápicos del grupo de los taxanos. Las líneas de Muehrcke, también de color blanco y de

disposición transversal, no migran con el crecimiento ungueal y desaparecen con la vitropresión, ya que responden a alteraciones de la vascularización del lecho ungueal.<sup>9</sup> Las líneas de Muehrcke son frecuentes en pacientes con enfermedad hepática, síndrome nefrótico y otras causas de hipoalbuminemia grave (valor inferior a 20 g/l).<sup>10</sup> Las características clínicas de las alteraciones ungueales de nuestro paciente no fueron compatibles con las de las líneas de Beau, ausencia de depresiones palpables, o con las líneas de Muehrcke, sin desvanecimiento ante la vitropresión y migración con el crecimiento ungueal.

Tras realizar una minuciosa revisión bibliográfica no hemos encontrado hasta la fecha ningún caso de líneas de Mees asociado con una exacerbación de espondilitis anquilosante. Por lo tanto, presentamos lo que hasta la fecha es el primer caso de líneas de Mees vinculadas con una exacerbación inflamatoria de espondilitis anquilosante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siiic.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Cómo citar este artículo

Molina Leyva A, Ruiz Carrascosa JC. Leuconiquia transversal (líneas de Mees) asociada con espondilitis anquilosante. *Salud i Ciencia* 20(6):646-7, Jun 2014.

#### How to cite this article

Molina Leyva A, Ruiz Carrascosa JC. Transverse leukonychia (Mee's lines) associated with ankylosing spondylitis. *Salud i Ciencia* 20(6):646-7, Jun 2014.

#### Bibliografía

- Patel LM, Lambert PJ, Gagna CE, Maghari A, Lambert WC. Cutaneous signs of systemic disease. *Clinics in Dermatology* 29(5):511-22, 2011.
- Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. *American Family Physician* 69(6):1417-24, 2004.
- Podjasek JO, Cook-Norris RH. Mees' lines. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa)* 48(9):958, 2010.
- Fujita Y, Sato-Matsumura KC, Doi I, Takaoka K. Transverse leukonychia (Mees' lines) associated with pleural empyema. *Clinical and Experimental Dermatology* 32(1):127-8, 2007.
- Piraccini BM, Iorizzo M. Drug reactions affecting the nail unit: diagnosis and management. *Dermatologic Clinics* 25(2):215-21, vii, 2007.
- Wu YY, Chao TY. Mees' lines. *Internal Medicine Journal* 41(7):578, 2011.
- Huang TC, Chao TY. Mees lines and Beau lines after chemotherapy. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne* 182(3):E149, 2010.
- Seavolt MB, Sarro RA, Levin K, Camisa C. Mees' lines in a patient following acute arsenic intoxication. *International Journal of Dermatology* 41(7):399-401, 2002.
- Chauhan S, D'Cruz S, Singh R, Sachdev A. Mees' lines. *Lancet* 372(9647):1410, 2008.
- Chavez-Lopez MA, Arce-Martinez FJ, Tello-Esparza A. Muehrcke lines associated to active rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases* 19(1):30-1, 2013.

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.

## Lepra e gravidez no (y embarazo en el) estado do (de) Pará, Brasil: uma perspectiva epidemiológica

### Leprosy and pregnancy in the state of Pará, Brazil: an epidemiological perspective

Vera Regina da Cunha Menezes Palácios

Departamento de Saúde Comunitária, Universidade do Estado do Pará, Belém, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.</p>

Indiscutível é a (*Es indiscutible*) a relevância de estudos sobre hanseníase, considerando questões sócioeconômicas causais (*causales*), de um agravo (*un problema*) que se produz (*produce*) socialmente, que associado a presença (*con la presencia*) de sequelas irreversíveis, incorrem em prejuízo na (*generan un perjuicio en la*) qualidade de vida, pois (*debido a que el*) diagnóstico e tratamento na (*en la*) saúde brasileira ainda não são (*todavía no son*) eficientes o suficiente para minimizar estigmas e alcançar a meta da (*y alcanzar la meta de la*) Organização Mundial de Saúde (OMS), estendida (*proyectada*) para 2015, de eliminar a hanseníase como problema de saúde pública no mundo, traduzida matematicamente em menos de um doente (*un enfermo*) para cada 10 000 habitantes. Relações com a (*Las relaciones de*) distribuição espaço-temporal do agravo vêm sendo (*han sido*) analisadas por técnicas de geoprocessamento que traduzem capacidade de sintetizar relações epidemiológicas que ocorrem no (*tienen lugar en*) el tempo e espaço. O Brasil detém a (*presenta la*) segunda posição global em incidência e prevalência de hanseníase. Dos (*De los*) casos brasileiros, 35% são notificados na (*son identificados en la*) Amazônia, onde (*donde*) está situado o Estado do Pará, área deste estudo (*de este estudio*). São poucos e antigos os (*Son pocos y antiguos los*) estudos sobre hanseníase associada á gravidez (*con embarazo*), o que impõe (*lo que impone*) necessidade de avaliação dos (*evaluación de los*) métodos de análise de indicado-



res. Alterações hormonais, metabólicas e imunológicas próprias da gravidez deixam a (*dejan a la*) mulher mais vulnerável ao aparecimento de agravos (*a la aparición de enfermedades*), especialmente infecto-contagiosos. Quando associada à (*Cuando está asociada con la*) hanseníase, a complicação mais observada, embora (*aunque*) pouco frequente, foi o (*fue el*) fenômeno de Lúcio (vasculite necrotizante), mais no (*pero en el*) último trimestre da gestação, que somadas às (*sumadas a las*) alterações vasculares próprias do (*del*) período gestacional, onde está aumentada a depressão da imunidade celular, podem explicar o aparecimento da (*la aparición de la*) reação tipo II. A necessidade de dados relativos a (*datos relativos a la*) hanseníase, impõe uma leitura dos (*impone una lectura de los*) indicadores epidemiológicos atuais, que não (*actuales, que no*) retratam situações de riscos (*riesgos*) coletivos que possam (*puedan*) explicar como essa doença se produz (*enfermedad se produce*) socialmente. Diagnóstico tardio, não adesão ao (*no adhesión al*) tratamento pelo (*por parte del*) paciente e falhas nos fluxos (*y fallos en los flujos*) de registro e notificação, precisam melhorar para possibilitar a adoção (*la adopción*) de medidas de vigilância, o que promove caráter indeclinável à (*a la*) exposição e análise dos (*de los*) fatores que compõem a real situação em relação ao (*con el*) período da gravidez.

O objetivo foi\* (*El objetivo fue*) analisar a situação epidemiológica da (*de la*) associação entre hanseníase e gravidez por municípios, através do conhecimento do Coeficiente de Detecção e descrever variáveis sócio-demográficas, operacionais e indicadores epidemiológicos bem como (*así como*) elaborar fórmula para cálculo do Coeficiente de Detecção da Associação, e sua análise. Através do método "percentis" foi possível fazer a (*hacer la*) interpretação dos (*de los*) parâmetros de endemicidade desta associação. Estudo retrospectivo e ecológico realizado por investigação documental, através das fichas do Sistema Nacional dos Agravos de Notificação (SINAN) nos (*en los*) 144 municípios do Estado do Pará, depois agrupados nas (*agrupados*

en las) 12 regiões de Integração com auxílio do (con auxilio del) Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Saúde do Estado do Pará (SESPA) e Instituto de Geografia e Pesquisa (IBGE). Estudo de base populacional, onde a (donde la) população de estudo foi composta de mulheres na faixa (en la franja) de 12 a 49 anos, grávidas e portadoras de hanseníase notificadas no período de 2007 a 2009. Para análise foi construído o indicador epidemiológico Coeficiente de Detecção da Associação entre Hanseníase e Gravidez (CDHG) e proposta (y se propuso un) análise estatística (percentis) para interpretação dos (de los) parâmetros de endemicidade, que avalia a (evalúa la) magnitude e sua (y su) distribuição espacial em cada unidade geográfica municipal do Estado.

Os valores relacionados aos (con los) parâmetros de endemicidade foram (fueron): hiperendêmico ( $\geq 2$  casos); muito alto (1.35 a 1.99 casos); alto (0.75 a 1.34 casos); médio (0.45 a 0.74 casos); baixo (bajo) (menor que 0.45 casos). Foram 149 casos notificados nos três anos (en los tres años) estudados, sendo em 2007 (57 casos, CDHG = 0.31 com 7 municípios hiperendêmicos); em 2008 (47 casos, CDHG = 0.30 e 5 municípios hiperendêmicos) e 2009 (45 casos, CDHG = 0.19, com 2 municípios hiperendêmicos). Apesar dos CDHG terem (hayan) apresentado padrão decrescente de endemicidade no (en el) período, os resultados insatisfatórios das análises das variáveis demonstraram que o Sistema de Vigilância vem sendo (viene siendo) ineficaz para o alcance da meta da (de la meta) de la OMS.

No (En el estado de) Pará, a hanseníase ainda (aún) preocupa a saúde pública, mais quando (pero cuando está) associada a gestação, pois falhas no (pues fallas en el) diagnóstico e tratamento não supervisionados e inadequado preenchimento das (llenado de las) fichas de

notificação, impedem que seja traçado um (impiden que sea trazado un) panorama fiel da doença (de la enfermedad), somado aos grandes riscos de perda de (sumado a los grandes riesgos de pérdida de la) consistência que os dados (a la que los datos) estão expostos durante o longo (el largo) caminho que atravessam entre as (las) esferas municipal, estadual e federal. A (La) interpretação do CDHG possibilitou que análises quali-quantitativas pudessem ser geradas (generadas), permitindo desenhar o (diseñar el) panorama epidemiológico da associação, o que pode servir como nova e (nueva y) útil ferramenta (instrumento) de análise, pois produziu conteúdos (pues produjo contenidos) informacionais que poderão contribuir para o planejamento e (la planificación y) adoção de medidas de vigilância e controle. Fica clara a (Queda clara la) necessidade de exame dermatológico no (en el) pré-natal, especialmente em áreas endêmicas como a região norte do Brasil. Foi constatada maior densidade de ocorrência (aparición) tanto na hanseníase geral quanto quando (como cuando está) associada à gravidez, em áreas com crescimento econômico ou implantação de grandes projetos desenvolvimentistas (desarrollistas), que mostra relações de multicausalidade social, com a formação dos cinturões de (la formación de los cinturones) de pobreza, que podem ser traduzidos epidemiologicamente por corredores (corredores) de clusters. Entendemos a necessidade de mais estudos a cerca do (más estudios acerca del) tema, visto que aspectos imunológicos e epidemiológicos carecem de melhores esclarecimentos, e que somados as poucas (y que sumados a las pocas) publicações existentes, fazem de nossa (hacen de nuestra) experiência, uma referência. Por fim (Para finalizar), foi atualizada a memória epidemiológica da associação entre hanseníase e gravidez.

\* **Nota de la redacción:** La autora hace referencia al trabajo publicado en *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 46(4):453-460. 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:** da Cunha Menezes Palácios VR. Lepra e gravidez no (y embarazo en el) estado do (de) Pará, Brasil: uma perspectiva epidemiológica. *Salud i Ciencia* 20(6):648-9, Jun 2014.

**How to cite this article:** da Cunha Menezes Palácios VR. Leprosy and pregnancy in the state of Pará, Brazil: an epidemiological perspective. *Salud i Ciencia* 20(6):648-9, Jun 2014.



### 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 objetivo final del acto médico debe ser la satisfacción del paciente

## *The ultimate goal of the medical act must be patient satisfaction*

David Rodríguez González

Diplomado Universitario en Enfermería, Servicio Canario de Salud / Hospital General de La Palma, Los Llanos de Aridane, España

David Sanjuán Hernández

Diplomado Universitario en Enfermería, Servicio Canario de Salud / Hospital General de La Palma, Los Llanos de Aridane, España

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://www.sic.salud)



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

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

Hoy existe una multitud de normativas nacionales e internacionales que asignan estándares de calidad en nefrología, como las normas NKF/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), guías SEN (Sociedad Española de Nefrología), ERA-EDTA *Guidelines (European Best Practice Guidelines for Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure, Haemodialysis and Transplantation)*, SEDEN (Sociedad Española de Enfermería Nefrológica), EDTNA (*European Dialysis and Transplant Nurses Association*).

Todos los esfuerzos de estas instituciones se centran en herramientas que permitan medir, evaluar y mejorar la asistencia sanitaria que prestamos; para ello es necesario definir criterios (cómo debe ser la práctica para que sea aceptable), para seguidamente medir mediante indicadores (hasta qué punto se satisface ese criterio), y estándares de calidad (o grado de cumplimiento aceptable). La monitorización de indicadores constituye una pieza clave en los programas de mejora continua de calidad.

La mayoría de los estándares para evaluar la calidad de los procesos nefrológicos se han basado en los criterios aceptados por la comunidad nefrológica y que vienen especificados en las normas de actuación, pero si queremos llegar a la excelencia necesitamos conocer la percepción que los pacientes tienen de nuestros cuidados.

Todo estudio que valore la satisfacción percibida por el paciente necesita escalas o cuestionarios que estén validados, demostrando una alta congruencia interna, buena capacidad predictiva y, especialmente, una buena estructura factorial, además de discriminar entre pacientes satisfechos e insatisfechos, así como, a su vez, permitirnos identificar oportunidades de mejora,\* por ejemplo la escala SERVQHOS.

Este tipo de escalas/cuestionarios, para que sean fiables, deben ser adaptados a las características específicas de los pacientes que pretendamos valorar, de manera que sean dinámicas y se ajusten a los diferentes grupos de edad y sexo.

Otro aspecto importante que deben cumplir estos cuestionarios, según plantea la autora Madeleine Leininger, en su teoría de la diversidad y universalidad de los cuidados culturales, es adaptarse a las características culturales de las personas cuidadas, donde tenemos que tener en cuenta sus valores asistenciales y las convicciones sobre salud/enfermedad, con el objetivo de llevar a cabo una asistencia específica de cultura o universal, en lo que se llama enfermería transcultural.

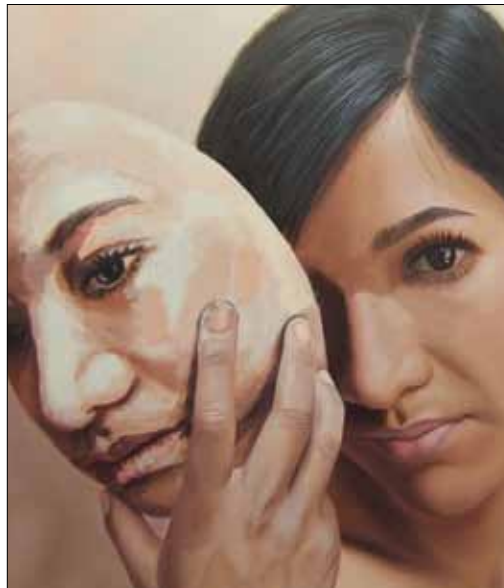
Otro autor, A. Maslow, en su teoría de la motivación y la personalidad, postula que el ser humano posee un potencial innato de autorrealización. Las necesidades explican el comportamiento humano, ya que la única razón por la que una persona hace algo es para satisfacer dichas necesidades.

Las necesidades son comunes a todas las personas, aunque en cada cultura se satisfacen de diferente manera y se evalúan según el momento en que ésta se desarrolla. Se estructuran según una jerarquía de predominio en cinco categorías que se ordenan según la prioridad en satisfacerlas y son: fisiológicas, de seguridad y protección, sociales o de amor y pertenencia, de estima y de autorrealización. El ser humano nunca está satisfecho, sólo de forma relativa.

En la última década se ha producido un notable auge de estudios sobre la satisfacción del paciente, relacionados con las condiciones de hospitalización o sobre la organización de las urgencias, las consultas, etcétera. Toda esta información tiene como objetivo identificar posibles áreas de mejora en los centros, pensando normalmente en la comodidad de los pacientes.

Menos frecuente es encontrar estudios sobre la satisfacción del enfermo con los resultados asistenciales alcanzados o sobre el proceso terapéutico aplicado.

Una vez planteada la idea de realizar un estudio sobre la satisfacción percibida por el paciente es muy importante, aparte de todo lo expuesto anteriormente, que la obtención de la información sea de forma anónima, y que se deje la posibilidad de que el individuo pueda refe-



rir aspectos de mejora en el servicio, haciéndolos partícipes. En este tipo de estudios sería necesaria su repetición en el tiempo para valorar su evolución, realizando las acciones de mejora promovidas por los pacientes, de manera que se sientan escuchados y valorados en el servicio y haya una mejora continua de la calidad, favoreciendo la repetición del ciclo de mejora. Este ciclo consta de cuatro fases: primero, identificar las situaciones mejorables o

problemas; priorizarlas, establecer responsables y equipos de mejora; en segundo lugar, analizar las causas, considerar posibles soluciones, buscando la posibilidad de establecer mecanismos de control; la tercera es definir e implantar la solución al problema, la mejora y las soluciones alternativas, y la cuarta fase consiste en reevaluar y reiniciar el ciclo de mejora. Siempre con el propósito de alcanzar la excelencia: *todo lo que hacemos se puede mejorar*.

\* **Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Enfermería Nefrológica* 16(2):75-82, Abr 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:** Rodríguez González D, Sanjuán Hernández D. El objetivo final del acto médico debe ser la satisfacción del paciente. *Salud i Ciencia* 20(6):650-1, Jun 2014.

**How to cite this article:** Rodríguez González D, Sanjuán Hernández D. The ultimate goal of the medical act must be patient satisfaction. *Salud i Ciencia* 20(6):650-1, Jun 2014.



### 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/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.



# Riesgo potencial por la presencia de *Aedes albopictus* en la triple frontera en el norte de Argentina

## Potential risk from presence of *Aedes albopictus* at the Triple Frontier in Northern of Argentina

Manuel Espinosa

Biólogo, Fundación Mundo Sano, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>            + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.         </p>

El mosquito *Aedes albopictus* es una especie originaria del sudeste asiático y en la actualidad su presencia ya ha sido documentada en más de 40 países de las regiones tropicales y templadas del planeta. Este fenómeno de dispersión se produjo como consecuencia de la actividad humana, relacionada principalmente con el comercio de neumáticos y productos de jardinería, que favorecieron el transporte de huevos desde el sudeste asiático a Europa y a América.

En su ambiente natural, las selvas tropicales, esta especie realiza las oviposiciones en oquedades arbóreas denominadas dendrotelmas, típicas de las bromelias, las epífitas y las cañas de bambú, con capacidad de contener agua y transformarse en criaderos de los estadios larvarios; sin embargo, ha sido bien documentada\* su capacidad para colonizar el ambiente urbano y utilizar criaderos artificiales como neumáticos y recipientes de diversos materiales, comportamiento similar al de *Aedes aegypti*.

En cuanto a su importancia sanitaria, se ha demostrado la competencia de *A. albopictus* para transmitir los virus del dengue, de la fiebre amarilla y chikungunya, así como las filarias *Dirofilaria immitis* y *D. repens*. Asimismo, se han documentado aislamientos virales en ejemplares adultos capturados en la naturaleza durante períodos epidémicos, lo que pone de manifiesto el potencial epidemiológico de esta especie como transmisor activo en aquellas regiones con circulación endémica de estos patógenos. Además, fue verificada en ensayos de laboratorio su capacidad para transmitir otros 16 arbovirus, entre los que se encuentran el del Nilo Occidental y el de la encefalitis de San Luis, ambos de comprobada circulación en Argentina.

Otro aspecto de importancia epidemiológica que caracteriza a *A. albopictus* es el fenómeno de transmisión

transovárica. Por este mecanismo, las hembras infectadas pueden transmitir partículas virales a su progenie a través de los huevos y, en consecuencia, los nuevos individuos ya estarían infectados y tendrían capacidad vectorial, sin necesidad de adquirir el virus durante la alimentación sanguínea. Este fenómeno introduce un nuevo elemento al modelo clásico de transmisión vectorial y podría explicar la existencia de casos aislados sin antecedente de viajes a áreas de circulación viral activa o en períodos interepidémicos.

Cabe destacar que hasta hace poco tiempo esta forma de transmisión no era considerada en *A. aegypti*, principal vector del dengue, pero en los últimos años se encontraron pruebas de que este mecanismo es posible también en esta especie. En estudios de vigilancia de flavivirus realizados en Puerto Iguazú, hemos detectado el genotipo del serotipo 3 del dengue en mosquitos macho de *A. aegypti*. Dado que los machos no se alimentan de sangre, la única posibilidad de estar infectados es a través de transmisión transovárica.

El primer registro de *A. albopictus* en América fue documentado en 1985 en el estado de Texas, Estados Unidos. Su plasticidad bioecológica para colonizar latitudes templadas y septentrionales, junto a una mayor tendencia

que *A. aegypti* para proliferar en ambientes naturales, le permitió ocupar gran parte del territorio americano, entre los 40° de latitud norte y los 30° de latitud sur.

En Sudamérica, el límite sur alcanzado por la especie se registró en localidades del estado de Río Grande do Sul, Brasil, en la frontera con Uruguay en 1996, mientras que en Argentina se lo documenta por primera vez dos años más tarde en la localidad de San Antonio, provincia de Misiones.

La ciudad de Puerto Iguazú (25°36'S – 54°35'O) se encuentra ubicada en el extremo norte de la provincia de Misiones. Limita hacia el oeste con Parag

guay, a través del río Paraná, y hacia el norte con Brasil, a través del río Iguazú, esta zona es conocida como la triple frontera. Puerto Iguazú se encuentra inmerso en la selva paranaense, por lo que no existen límites bien definidos entre las áreas selvática y urbana. Una de las principales características de Puerto Iguazú es estar ubicada a 15 kilómetros del Parque Nacional Cataratas del Iguazú, por lo cual concentra durante todo el año un alto tránsito de personas, que se produce entre los pasos fronterizos, a lo



que se suman los vuelos internacionales que llegan desde todo el mundo. Por ejemplo, durante 2013, y hasta el 28 de julio, se registró la entrada al parque de 750 000 personas que transitaron por la ciudad. Este flujo permanente de personas en un área endémica para una gran variedad de enfermedades tropicales, caracteriza a la ciudad de Puerto Iguazú como un escenario de alto riesgo epidemiológico, dado que existe una mayor probabilidad de circulación viral, además del ingreso de virus como el chikungunya, provenientes de otras regiones. A este respecto, cabe destacar que entre agosto y octubre de 2010 fueron detectados tres casos de fiebre chikungunya provenientes de Indonesia, en las ciudades de San Pablo y Río de Janeiro, Brasil.

Es en este escenario que, en 2007, y en el marco del Programa de Vigilancia y Control de *A. aegypti* que la Fundación Mundo Sano realiza en forma ininterrumpida desde 2004, se registran los primeros criaderos de *A. albopictus*. La mayoría de estos focos se encontraban en peridomicilios de los barrios periféricos de la ciudad que limitan con espacios verdes y corredores selváticos que presentan una composición y estructura arbórea típicas de las galerías hidrófilas ribereñas que marginan los afluentes de los ríos Paraná e Iguazú.

Los criaderos hallados en el ambiente urbano estaban constituidos por botellas y envases plásticos, elec-

tródomicos en desuso, neumáticos y tanques para el almacenamiento de agua. Un aspecto importante a considerar es la relación de esta especie con *A. aegypti*. Estudios realizados en el estado de Florida comprobaron la exclusión competitiva de *A. aegypti* por *A. albopictus*. En Puerto Iguazú, hasta el momento, no se encontraron evidencias de este fenómeno, y se observó la tendencia de ambas especies a ocupar diferentes áreas, en donde

*A. aegypti* sería dominante en el área urbana, mientras que *A. albopictus* presentaría mayor infestación en los sectores periféricos con abundante vegetación. Entre enero y abril se registra un avance de *A. albopictus* sobre el área urbana, estableciendo un gradiente de infestación desde el área periférica, mientras que en el resto del año sólo es detectado en el ambiente selvático circundante.

La presencia de *A. albopictus* es una problemática a tener en cuenta por los efectores de los programas de vigilancia y control vectorial en la lucha contra el dengue y la fiebre amarilla, hoy dirigidas principalmente a *A. aegypti*. Si bien hasta el momento en América no ha sido demostrado el papel vectorial de *A. albopictus*, la presencia de una especie invasora con elevado potencial vectorial en un área con circulación estacional de estos virus, representa un riesgo epidemiológico para la transmisión de dengue y fiebre amarilla.



**\* Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Emergentes* 7(2):24-26, 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:** Espinosa M. Riesgo potencial por la presencia de *Aedes albopictus* en la triple frontera en el norte de Argentina. *Salud i Ciencia* 20(6):652-3, Jun 2014.

**How to cite this article:** Espinosa M. Potential risk from presence of *Aedes albopictus* at the Triple Frontier in Northern of Argentina. *Salud i Ciencia* 20(6):652-3, Jun 2014.



1980 - 2014

### 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>.

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.

## Quimiopprofilaxis de la infección tuberculosa en una población inmigrante

María Ángeles Jiménez Fuentes

Institut Català de la Salut, Barcelona, España



Jiménez Fuentes describe para SIIC su artículo editado en *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 17(3):326-332, Mar 2013. La colección en papel de *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004. Indizada en Index Medicus/Medline, Medlars, Embase/Excerpta Medica, SciSearch, Medical Documentation Service, Current Contents/Clinical Medicine; Science Citation Index y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Barcelona, España (especial para SIIC)

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de muerte en el mundo. El tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) se considera una estrategia fundamental en el control de la TB en la comunidad, dado que individuos infectados son el reservorio de nuevos casos de enfermedad. Las pautas de profilaxis clásicas han demostrado su efectividad y seguridad desde hace más de 50 años, sin embargo son mal cumplimentadas, principalmente por su larga duración. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el cumplimiento, la tolerancia, los efectos secundarios y la efectividad del TITL en una población con alto riesgo de presentar TB, comparando la pauta habitual de isoniazida durante 6 meses frente a una pauta acortada, que incluye la combinación rifampicina más isoniazida durante tres meses. El trabajo fue realizado en el Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona. La población estudiada estaba integrada por personas inmigrantes procedentes de países con una prevalencia de TB por encima de 50/100 000, con residencia en España menor de cinco años y diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITL) según los criterios de la *American Thoracic Society* de 2000 y la Conferencia de Consenso de estudio de contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

El diagnóstico de infección tuberculosa se estableció a partir de la realización de la prueba de la tuberculina (PT), practicada siguiendo la técnica del Mantoux mediante la inoculación intradérmica de 2 U de PPD RT 23 con Tween 80, leída entre las 48 y las 72 horas siguientes. En todos los casos se investigaron los antecedentes de vacunación BCG. Se consideró como PT positiva las induraciones mayores de 5 mm en sujetos con elevada probabilidad de infección tuberculosa reciente (contactos de enfermos con TB activa) y 15 mm en el resto de los casos

para evitar falsos positivos debido a la interferencia de la vacuna BCG e infecciones por otras micobacterias no tuberculosas. En todos los casos se exigió un examen radiológico normal. En los pacientes que presentaron clínica respiratoria se practicó estudio microbiológico en esputo para descartar enfermedad activa. Desde abril de 2001 hasta abril de 2005 se reclutaron 590 inmigrantes diagnosticados de ITL que fueron aleatorizados en dos grupos: isoniazida durante seis meses (6H) y rifampicina más isoniazida durante tres meses (3RH).

Concluyeron correctamente el tratamiento 367 pacientes (62.2%). La pauta 3RH fue significativamente mejor cumplida (72%) que la 6H (52.4%),  $p = 0.001$ , tanto a nivel global como en todos los grupos geográficos estudiados. La tolerancia fue similar entre ambas pautas, 75 pacientes presentaron efectos adversos, de los cuales 39 correspondieron a la pauta 6H (13.2%) y 36 a la pauta 3RH (12.1%). En los dos grupos los efectos secundarios fueron similares y de carácter leve, y en ningún caso motivaron la retirada del TITL. No hubo diferencias significativas en cuanto a toxicidad hepática, que en la pauta 6H representó un 9.1% y en la 3RH un 6.7%, sólo en un caso la toxicidad hepática fue grave.

Las variables asociadas con mal cumplimiento terapéutico fueron las siguientes: pacientes procedentes de criados: *odds ratio* [OR]: 1.88, intervalo de confianza [IC] del 95% 1.26-2.82,  $p < 0.001$ ; desempleo: OR 1.91 (IC 95%: 1.28-2.85,  $p < 0.0008$ ); situación administrativa irregular: OR 1.48 (IC 95%: 1.01-2.15,  $p < 0.03$ ), bajo nivel educacional: OR 1.73 (IC 95% 1.04-2.88,  $p < 0.02$ ), falta de apoyo familiar: OR 3.7, (IC 2.54-5.4,  $p = 0.00$ ), y pauta de seis meses de duración: OR 2.45 (IC 95%: 1.68-3.57,  $p < 0.001$ ).

Se valoró la efectividad a los cinco años mediante entrevista telefónica o revisión de la historia clínica o por ambos métodos en 381 individuos (66.4% de los pacientes incluidos). Fueron considerados pérdidas 209 pacientes al no poder contactar con ellos por teléfono, correo postal ni obtener información a través de la historia clínica. Se diagnosticaron dos casos de TB pulmonar en pacientes que abandonaron el tratamiento. Ninguno de los pacientes de los que disponemos de seguimiento a los cinco años y que concluyeron correctamente el TITL presentaron TB.

Nuestro trabajo ha demostrado que el régimen acortado de la combinación de rifampicina e isoniazida durante tres meses en el TITL es mejor que la pauta tradicional de seis meses de isoniazida, en términos de adhesión, y que no hay diferencias en cuanto a la tolerancia, los efectos secundarios, la toxicidad hepática y la eficacia. La pauta acortada debería considerarse de primera elección en grupos de alto riesgo de presentar TB y escasa expectativa de cumplimiento.

## Alternativas terapéuticas para la osteoporosis grave

Marcelo Alfredo Sarli

Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires, Argentina



Sarli describe para SIIC su artículo editado en *Medicina - Buenos Aires* 73(5):428-432, 2013. La colección en papel de *Medicina - Buenos Aires* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 1998.

Indizada en Biological Abstracts, Index Medicus/MEDLINE, CABI Publishing, Elsevier, Scopus, EMBASE, Excerpta Medica, Latindex, Biblioteca Virtual en Salud-BVS, Google Scholar, y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

Este es un trabajo retrospectivo que diseñamos con la idea de evaluar nuestra experiencia en el tratamiento de la osteoporosis grave con teriparatida

y comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura médica internacional. Incluimos cuarenta y seis pacientes (cuarenta y dos mujeres y cuatro varones) con una edad promedio de  $69.15 \pm 9.43$  años. Seis de ellos nunca habían recibido tratamiento y cuarenta habían sido tratados previamente con bisfosfonatos. Treinta y dos sujetos presentaron 93 fracturas, de las cuales 86 eran vertebrales. El tiempo de tratamiento fue variable, 46 individuos recibieron teriparatida durante seis meses, otros 29 durante 12 meses, y 20 completaron los 18 meses sugeridos en la literatura.

El efecto anabólico sobre el hueso fue notorio en las imágenes de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) de columna lumbar a partir del sexto mes ( $p < 0.0001$  vs. basal) y en la cadera recién a los 18 meses de tratamiento ( $p = 0.002$  vs. basal). Es difícil comparar nuestros resultados asistenciales con los publicados previamente en la literatura médica internacional; no solamente por las diferencias metodológicas sino también

por las diferencias entre los criterios de inclusión en los estudios, las dosis utilizadas y la duración de los tratamientos. El primer trabajo publicado fue el de Lindsay y col., quienes informaron un 13% de incremento en la columna lumbar y un 2.7% en la cadera en un grupo de 37 mujeres posmenopáusicas tratadas durante tres años con 25 µg/día de parathormona (PTH). El trabajo de Neer y col. es el que mayor número de pacientes incluyó, 1 637 mujeres con osteoporosis posmenopáusica. En este estudio se utilizaron 20 µg/día como dosis, y el tiempo total de tratamiento fue 21 meses. La DXA a los 21 meses de tratamiento mostró un incremento de 13% en la columna lumbar y 2.7% en el cuello femoral. Un tercer trabajo, diseñado para comparar los efectos de 10 mg de alendronato y 40 µg/día de PTH encontró un 15.5% de incremento de la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar y 4.5% en el cuello femoral al final de 14 meses de tratamiento con PTH. Probablemente, el rasgo diferencial más importante entre nuestros pacientes asistenciales y los pacientes incluidos en los tres trabajos analizados previamente es que la mayoría de nuestros enfermos habían sido tratados previamente con bisfosfonatos y el comienzo del tratamiento con PTH no fue precedido de un período de reposo farmacológico (*wash out*). Está documentado que la administración previa de drogas antiresortivas puede disminuir la magnitud de la respuesta anabólica de la PTH o retrasar sus efectos beneficiosos sobre el hueso. Al respecto, son muy interesantes los resultados del estudio Eurofors, pues en este trabajo prospectivo, a dos años, con pacientes con osteoporosis tratados con dosis convencionales de PTH, se incluyó un subgrupo de 134 previamente tratados con bisfosfonatos.

Entre los tratados previamente la respuesta al tratamiento fue menor pero no nula, ya que a los 18 meses de tratamiento el incremento en la DMO de columna fue 8.6%, y en el cuello del fémur, de 2.1%, similar a los ha-

lazgos de nuestro estudio; otra similitud con este protocolo fue la demora en alcanzar incrementos en la DMO en cuello del fémur entre los tratados previamente y una duplicación de la ganancia entre los 18 y 24 meses de tratamiento, hecho que no pudimos constatar, ya que el tratamiento con PTH sólo está autorizado hasta 18 meses en nuestro país.

Probablemente, un cambio en la cobertura de los costos del tratamiento o el desarrollo de esquemas alternativos de tratamiento en combinación con otras drogas en uso nos permita mejorar nuestra experiencia.

Los cambios bioquímicos fueron muy rápidos entre nuestros pacientes y ya al mes de iniciado el tratamiento el subgrupo evaluado tempranamente mostró un significativo incremento de los niveles de osteocalcina, un sensible marcador de formación ósea.

El CTX mostró cambios significativos a los tres meses y alcanzó su cenit entre los seis y los nueve meses, para descender posteriormente. Todos los marcadores de recambio óseo tendieron a normalizarse hacia los 18 meses de tratamiento. El aumento más temprano de los niveles de osteocalcina podría poner de manifiesto la existencia de una ventana terapéutica inducida por la PTH, con un estímulo temprano de la formación ósea y un posterior efecto estimulante de la resorción, o simplemente ser un reflejo de una mayor sensibilidad de la osteocalcina como marcador de recambio óseo.

La medicación fue bien tolerada por nuestros pacientes y ninguno debió suspender el tratamiento por algún efecto adverso. Las calcemias y las calciurias no se modificaron significativamente, pero ocho pacientes tuvieron hipercalcemia leve, y tres, hipercalcemia asintomática.

En conclusión, comprobamos que la PTH es una droga útil y segura para el tratamiento de los pacientes con osteoporosis grave con tratamiento previo o sin él.

## Contaminación cruzada en proteínas recombinantes producidas en una instalación multiproducto

Rodolfo Valdés Véliz

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba



Valdés Véliz describe para SIIC su artículo editado en *Latin American Journal of Pharmacy* 32(3):400-408, Abr 2013.

La colección en papel de *Latin American Journal of Pharmacy* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007.

Indizada en Chemical Abstracts, International Pharmaceutical Abstracts (IPA), Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), International Pharmaceutical Technology & Product Manufacture Abstract, LILACS, EMBASE/Excerpta Medica, Scopus, Latindex 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/ppselect.htm](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm)

La Habana, Cuba (*especial para SIIC*)

En instalaciones multiproductos, el equipo y las operaciones se utilizan comúnmente para producir diferentes productos. Con respecto a esto, la validación de la limpieza, como parte de las buenas prácticas de fabricación actuales, es un proceso que se realiza para asegurar que los procedimientos de limpieza para eliminar los residuos hasta un nivel predeterminado de aceptabilidad, para evitar así la contaminación del producto fabricado posteriormente. Por lo tanto, el ensayo analítico debe ser altamente sensible para el análisis de nivel de contaminación.<sup>1</sup> El factor estimulador de colonias de granulocitos (GCSF) es un factor de crecimiento que estimula a la médula ósea a producir glóbulos blancos con el objetivo de combatir las infecciones, entre otros. Este factor es producido naturalmente por el cuerpo, pero está disponible como fármaco inyectable para los pacientes con recuentos bajos de glóbulos blancos.

En otro orden, la quimioterapia puede dañar las células normales que se dividen rápidamente, como las células del folículo piloso y las células de médula ósea que producen los glóbulos blancos, además de matar las células cancerosas. El GCSF también se utiliza para los pacientes que reciben un trasplante de médula ósea y para el tratamiento de algunos tipos de cáncer de células de sangre.<sup>2,3</sup> Sin embargo, estas aplicaciones generan una gran demanda de GCSF, el cual no se puede obtener de cualquier fuente biológica natural.

Para superar los problemas de disponibilidad de GCSF, esta molécula

se ha producido por procedimientos recombinantes.<sup>4</sup> En nuestro contexto, el GCSF recombinante (rec-GCSF) se produce en una instalación multiproducto en la que también se pueden producir, en un año entero de fabricación, otras proteínas recombinantes como la estreptoquinasa, la proteína p64K, el interferón alfa humano y el interferón gamma humano.

Teniendo en cuenta esto, el objetivo del estudio fue estandarizar y validar un ensayo de inmunoadsorción (ELISA) para la cuantificación de rec-GCSF para establecer y optimizar los protocolos de limpieza eficaces, con el fin de evitar residuos de rec-GCSF en las proteínas recombinantes producidas posteriormente en la misma instalación de varios productos. Además, se pretendió demostrar la no presencia de residuos de rec-GCSF en la preparación de proteínas recombinantes (estreptoquinasa, p-64K, interferón alfa humano e interferón gamma humano) producidos en la misma instalación.

Como resumen, podemos afirmar que como resultado, las mediciones de rec-GCSF arrojaron siempre niveles indetectables. Por otra parte, el método TOC se ha utilizado ampliamente para el control de la calidad del agua. Este método ofrece varias ventajas sobre otros métodos, debido a su alta capacidad de análisis, falta de interferencias y sensibilidad.<sup>9</sup>

En este estudio, este método se utilizó para corroborar los resultados de la aplicación de la prueba de ELISA validada para la determinación de rec-GCSF en muestras del proceso de higienización.

En resumen, las muestras finales (enjuague y limpiado de muestras) mostraron valores de TOC desde 6.31 ± 5.30 hasta 176.70 ± 41.10, los cuales son inferiores a los valores de TOC del agua purificada utilizados en los experimentos (500 ppb). Además, en cualquier caso, la presencia de *Escherichia coli* (células hospederas) no fue demostrada, lo que corroboró la no presencia del huésped en los sistemas tecnológicos.

Finalmente, con el fin de ayudar a entender el problema aun más, se procedió a realizar un análisis arbitrario para estimar el impacto de la presencia de rec-GCSF en el paso no dedicado para la próxima campaña de producción. Para realizar este análisis, se estimó la cantidad de rec-GCSF considerando una cantidad de rec-GCSF igual al LD del inmunoensayo, 10 000 como factor de seguridad (recomendado para los productos parenterales) y la cantidad máxima de proteína en cada respectivo proceso de fabricación posterior.<sup>10-14</sup>

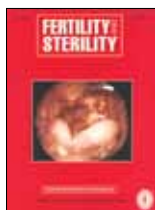
Los valores teóricos respectivos obtenidos fueron: 18-9 mg de rec-GCSF/5-10 g de estreptoquinasa (0.36%-0.09%), 18-6 mg de rec-GCSF/1-3 g de proteína p64K (1.8%-0.2%), 6 mg de rec-GCSF/3 g de interferón alfa humano (0.2%) y 6 mg de rec-GCSF/3 g de interferón gamma humano (0.2%). Como se ha señalado, este nivel teórico de contaminación potencial con rec-GCSF de cada proteína recombinante correspondiente es *per se* varias veces menor que el informado como dosis tóxica de rec-GCSF.<sup>15,16</sup> Por lo tanto, la presencia rec-GCSF en las dosis finales de cualquiera de estas proteínas recombinantes es categóricamente indetectable,

y por ende, sin impacto en la calidad de cualquiera de las proteínas producidas. Como conclusiones, el inmunoensayo validado en este estudio es útil para detectar cantidades de rec-GCSF hasta el nivel de nanogramos, sin la interferencia de las soluciones utilizadas de forma rutinaria en el CIP, tal como NaOH y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. El nivel de contaminación potencial con rec-GCSF de las etapas de purificación empleadas en los procesos de producción de proteínas recombinantes realizados en la misma instalación multiproducto fue varias veces inferior a las dosis tóxica de rec-GCSF.

## La incubación y selección embrionaria en un sistema de monitorización *time-lapse* mejora las tasas de embarazo

Marcos Meseguer

Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI-Valencia), Universidad de Valencia, Valencia, España



Meseguer describe para SIIC su artículo editado en *Fertility and Sterility* 98(6):1481-1489, Dic 2012.

La colección en papel de *Fertility and Sterility* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 1998. Indizada en Biosciences Information Service of Biological Abstracts (Biosis), Chemical Abstracts, Embase/Excerpta Medica, Medline, Nutrition Abstracts, Science Citation Index, Scopus y SIIC *Data Bases*.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Valencia, España (especial para SIIC)

Uno de los aspectos clave en cualquier proceso de fecundación *in vitro* es la incubación de los ovocitos fecundados a lo largo del desarrollo embrionario hasta el momento de la transferencia.

El mantenimiento de las condiciones de cultivo, tanto de temperatura como de gases, humedad y pH de los medios, dentro de parámetros que simulan los fisiológicos es fundamental para conseguir los mejores resultados. Pero para poder evaluar la morfología y viabilidad de los embriones, es necesario sacarlos del ambiente estable del incubador y observarlos bajo el microscopio en momentos concretos de su desarrollo; número de células, simetría, multinucleación, grado y tipo de fragmentación, son algunos de los parámetros a valorar, y esto debe hacerse de forma eficiente en el menor tiempo posible para no perjudicar el potencial de los embriones.

Mediante los sistemas de monitorización automática *time-lapse* se minimizan los riesgos, ya que se trata de incubadores estrictamente controlados y estables con la adquisición automática y continua de imágenes seriadas. De esta manera, se reduce el riesgo de alterar las condiciones de cultivo, se reduce la manipulación de los embriones y aumenta en enorme medida la información registrada y evaluable de su desarrollo, ya que ya no sólo contamos con los parámetros morfológicos clásicos a evaluar, sino también con los morfocinéticos (aparición y desaparición de pronúcleos, momento de cada división celular, duración y simetría de los ciclos celulares, etcétera).

En este trabajo se han evaluado las ventajas y desventajas de un sistema de monitoreo *time-lapse* (TMS) con respecto a un incubador convencional (IC), todo ello de manera retrospectiva y con los datos de diez clínicas españolas que pertenecen al Instituto Valenciano de Infertilidad, y utilizan por tanto el mismo tipo de sistema *time-lapse* (Embryoscope™, Unisense Fertilitech, Dinamarca) y los mismos proce-

dimientos clínicos. Se incluyeron 8 414 ciclos de reproducción asistida, todos ellos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), tanto de ovocitos propios como donados y tanto de ciclos frescos como de desvitrificados.

Tras la obtención de los ovocitos éstos se mantuvieron en cultivo hasta el momento de la decumulación de las células de la capa granulosa y la ICSI, y fueron introducidos en las placas de cultivo de micropocillos del Embryoscope™; aquellos destinados al IC (*Heracus*, *Heracell*) fueron depositados en placas de cultivo de microgotas usadas en los procedimientos estándar. En ambos casos fueron incubados a 37°C, 5.0% CO<sub>2</sub>, y concentración de oxígeno atmosférica hasta el momento de la transferencia en D3 (72 horas tras ICSI, 5 398 casos) o D5 de desarrollo (120 horas tras ICSI, 1 907 casos). En los casos del IC la evaluación embrionaria se hizo conforme a los parámetros convencionales ya mencionados, mientras que en el TMS se tuvieron en cuenta los criterios morfocinéticos y el modelo de selección logarítmico publicado por Meseguer y col. en 2011.

Al analizar las tasas de embarazo se vio que todas las clínicas excepto una experimentaron un aumento en las tasas de embarazo en los ciclos TMS, aunque ese aumento fue en diferente grado según la clínica; el aumento esperado fue de un 20.1% (al trabajar sobre una tasa de embarazo/ciclo del 44.9% se traduce en un incremento absoluto del 9%). De esta manera, si los 5 915 tratamientos en IC se hubiesen llevado a cabo en el TMS, se hubiesen podido obtener alrededor de 530 embarazos más.

Las diferencias entre clínicas pudieron deberse a factores de confusión tales como las diferencias en el tipo de pacientes (edad, etiología, etcétera), protocolo elegido, día de la transferencia y número de ciclos incluidos. En el caso de la clínica que no mostró mejora, por ejemplo, se puede explicar porque los ciclos de TMS fueron transferencias en D3 de desarrollo, mientras que los ciclos en IC fueron todos con transferencia en D5.

Este aumento en los resultados de embarazo de los ciclos TMS puede deberse a varios motivos: las estrictamente controladas condiciones de cultivo, la mínima manipulación de los embriones dentro y fuera del incubador, el aumento de información disponible para la evaluación cualitativa de la morfología embrionaria y el uso cuantitativo de los parámetros morfocinéticos para la selección de los embriones viables. Es evidente que este sistema *time-lapse* permite mejorar las tasas obtenidas, y desde ese punto es necesario llevar a cabo un estudio prospectivo aleatorizado (ya iniciado) para cuantificar la mejora de los resultados reproductivos gracias a la incubación y selección mediante el TMS.

Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados en Iberoamérica describen en inglés sus estudios, recientemente publicados en revistas del mundo, y clasificados en SIIC Data Bases.

## Assessment of environmental risks of cholinesterase inhibitor insecticides

Raafat Mandour

Mansoura University, Mansoura, Egipto



Mandour describe para SIIC su artículo editado en *Toxicology International* 20(1):30-34, Ene 2013. La colección en papel de *Toxicology International* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009.

Indizada en Biosis Previews, CAB Abstracts, Chemical Abstracts, DOAJ, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Genamics JournalSeek, Hinari, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, MANTIS, National Science Library, OpenJGate, ProQuest, PubMed, Pubmed Central, Scimago Journal Ranking, SCOLAR, SCOPUS, Summon by Serial Solutions, Ulrich's International Periodical Directory y **SIIC Data Bases**.



www.sicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.sicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Mansoura, Egipto (especial para SIIC)

Pesticides are classified into four groups: insecticides, herbicides, rodenticides, and fungicides. Special attention has been given to the insecticide group with the most widely used types being cholinesterase inhibitors, mainly organophosphorous compounds and carbamates. Organophosphorous poisons are the most dangerous class among all synthetic compounds. Since agriculture is one of the major occupations in Egypt, agricultural workers are potentially at high risk of exposure, especially those sharing in the formulation, mixing and spraying of these compounds.

Acute poisoning by these compounds affects both humans and animals. Organophosphorous poisons are powerful inhibitors for the acetyl cholinesterase (ChE) enzyme (true ChE, which is present in human RBCs, nervous tissues and skeletal muscles and pseudo-cholinesterase [pChE], which is present in human plasma and liver). The severity of clinical manifestations in organophosphate insecticide poisoning parallels the degree of inhibition of plasma cholinesterase activity. This research work is concerned with the risks to environmental health or public health. Most of these patients were agricultural workers. Nearly half the patients (54.84%) were in the age group from 16 years to 25 years, 12.05% of patients were in age groups < 10 and 10-15 years, 24.82% were in the 26-35 years age groups and the other 8.28% were in the 36-35 years age group. Males outnumbered females with a sex ratio of 1.19:1. A control group of healthy subjects were randomly chosen. They were clinically free of ChE inhibitor insecticides and were of the same age group and sex as the patients. All patients were examined as regards: biosocial data (age, sex, and circumstance of poisoning); laboratory investigations for: plasma levels of pChE and ChE activity of blood samples, determination of aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT), identification method of the pesticides using gas chromatography-electron captured detector. The results of our study revealed that the widely used insecticides in Dakahlia governorate are the organophosphorous insecticides, specifically parathion insecticide. ChE inhibitors from insecticides are irreversible inhibitors, organophosphates

or reversible inhibitors, carbamates. Organophosphate insecticides are irreversible ChE inhibitors, causing accumulation of acetylcholine at synapses and over stimulation of nicotinic and muscarinic receptors. The Environmental Protection Agency, reported that over 80% of all hospitalizations from pesticide poisoning were due to organophosphate insecticides. Males outnumbered females with a sex ratio of 1.19:1. The study also showed that accidental poisoning accounted for 88.18% and attempted suicide constituted 11.82%.

The percentage of attempted suicide by insecticides could be attributed to the low price, easy availability and widespread use of insecticides, in addition to the lack of adequate regulations controlling their sale. Furthermore, the study showed that mild poisoning constituted 19.9%, moderate poisoning constituted 47.5%, while severe poisoning constituted 32.6%. 70.6% of the cases were mild, while moderate and severe cases constituted 14.7% each. This could suggest that the pattern of poisoning severity may differ from country to country depending on the quality of life, circumstances of poisoning and amount of insecticide administered.

Parathion is one of the most widely used organophosphate insecticides owing to its insecticidal activity and physicochemical profile. Parathion is the commonest compound used in powder or liquid form in both houses and agricultural fields. This reflects the widespread use of organophosphorous insecticides attributed to the lack of government regulations, in spite of the danger to the health of both animals and human beings. It is well known that the most serious effect of organophosphorous insecticides is their ability to induce toxic neuropathy in man and other species. Child patients presented only mild poisoning compared with the degree of poisoning according to pChE level in adults. This may be due to the low exposure incidence, time and early hospital arrival. The present study indicated that the mean AST and ALT levels in the poisoned patients were significantly higher than in the control group. As regards the degree of poisoning, the mean AST level increased with increasing severity of poisoning. On the other hand, the mean ALT level was near the control group in mild and moderate poisoning, while it was significantly higher in severe poisoning. Liver damage was mainly attributed to the organic solvents in which the insecticides are usually dissolved. The prevalence of insecticide intoxication in adults can be explained by occupational exposure, lack of knowledge, unsafe attitudes, faulty sprayers, lack of protective equipment, and non-existent first-aid provisions. The lack of information at all levels may be one of the most important causative factors of insecticide intoxications.

So we recommend increasing public awareness about the degree of ChE inhibitor insecticides and their effects on most of the body systems (central nervous, pulmonary, hepatic, and cardiac systems):

Estimation of pChE level should be a part of routine investigations for patients with acute poisoning by ChE inhibitor insecticides on admission.

The use of warning labels on household products which should be issued on a national basis, and children should be warned and educated not to touch.

## Topical hemoglobin promotes venous leg ulcer wound healing

M. Arenbergerova

Facultat der Karls-Universität, Heidelberg, Alemania



Arenbergerova describe para SIIC su artículo editado en *Der Hautarzt* 64(3):180-186, Mar 2013.

La colección en papel de *Der Hautarzt* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indizada en Academic OneFile, CAB Abstracts, CAB International, Current Contents/Clinical Medicine, EMBASE, Gale, Global Health, Journal Citation Reports/Science Edition, PubMed/Medline, Scimago, Science Citation Index, Science Citation Index Expanded (SciSearch), SCOPUS y **SIIC Data Bases**.



www.sicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.sicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Heidelberg, Alemania (especial para SIIC)

Chronic wounds are defined as wounds that show no tendency to heal after 8-12 weeks. With increasing age in particular, an increasing incidence

of chronic wounds has been observed. Venous leg ulcers are one of the most commonly observed chronic wounds. A prolonged deficient oxygen supply (hypoxia) to the skin and the subcutaneous tissues is associated with chronic wounds in many cases and is recognized as one of the most critical factors limiting chronic wound healing. In this context, the improvement of wound oxygenation is receiving increasing attention in modern wound care. One principle means of supplying the oxygen needed by a chronic wound is its external administration. However, this is precluded by the exudate from the wound bed which is a very effective diffusion barrier to oxygen. Since moist wound treatment of chronic wounds is the current treatment standard, concepts for improving oxygen diffusion have been investigated. One recent approach is based on the use of an aqueous solution containing purified haemoglobin as an oxygen carrier. Applied to the wound bed, the aim of this complementary application of haemoglobin is to improve and accelerate wound healing by providing additional oxygen through facilitated diffusion to hypoxic tissue. This study investigated

the effect of a haemoglobin solution on wound healing of patients with venous leg ulcer for a period of 13 weeks in comparison to a comparator group without the use of haemoglobin solution. Patients were hospitalized two weeks prior to study initiation, and only those patients who were refractory to the initial treatment in the hospital were selected for the study. In each group, 36 patients were included for a duration of treatment of 13 weeks. The primary end point was reduction of wound size or wound closing during treatment period. The attending doctor who evaluated the wound surface area and assessed the condition of the wound was kept blinded during the entire study to enable an independent assessment of the wound surfaces. By contrast, the nurses involved in the treatment and wound care remained un-blinded. Subjects were hospitalized for the first 2 weeks of treatment, which corresponds to the averaged hospitalization time of patients with venous leg ulcers. After this period, they were treated at home by study nurses. The wound dressings were changed daily and haemoglobin solution (group 1) or a 0.9% saline solution (group 2) was applied onto the wounds after appropriate wound cleaning. Wounds were dressed with a dressing used at the hospital (Nanotextilie, Elmarco, Liberec, Czech Republic). During the day all subjects wore their compression bandage. At night the compression bandage was removed to avoid additional burden to patients, while the nanofibre wound dressing was fixed with gauze. Seventy-two patients (64% female and 36% male) were included in this study and divided into 2 groups of 36 subjects each. The mean age of the subjects in group 1 (69% female, 31% male) was 65 years and 59 years in group 2 (58% female, 42% male). The mean period over which the chronic wounds we treated had persisted was 2 years (3 months to 6 years). 65 of the 72 patients included in the trial were treated for the entire period of 13 weeks. The changes to the wound surfaces were examined over the treatment period of 13 weeks in both groups (scan of marked wound margins on Vistrak®). At study inclusion, the mean wound surface area of the subjects in Group 1 was 18.7 cm<sup>2</sup> while the mean wound surface area of the subjects in Group 2 was 17.5 cm<sup>2</sup>.

During the 13 weeks of treatment a mean reduction in the wound surface area of 53.4% ( $p < 0.0001$ ) was observed for group 1 with 33 subjects overall who showed a significant positive tendency to heal.

By contrast, group 2 showed a mean enlargement of the wound surface area to 20.2 cm<sup>2</sup> over the treatment period. Overall, 14 of the 31 subjects who were treated over the entire study period revealed a slight reduction in the wound surface area ( $88\% \pm 13\%$ ); whereas 17 subjects showed an increase ( $139\% \pm 38\%$ ).

Comparison of the average mean wound size reduction between both groups at the beginning and end of the study revealed a statistically significant reduction in wound size of Group 1 at the end of the study ( $p > 0.0001$ ). For a more detailed analysis of the effect on the change in the wound surface area over the treatment period, the data from Group 1 were divided into three subgroups with wound size ranges 5-15 cm<sup>2</sup>, 15-25 cm<sup>2</sup>, and > 25 cm<sup>2</sup>. All three subgroups show a parallel and constant decrease over the entire 13-week period.

The study presented here also recorded additional clinical aspects of wound healing in venous leg ulcers in the two test groups. Besides the marked reduction in wound surface area, the subjects in Group 1, who were treated with haemoglobin, also showed a reduction in scab volume and fibrin coating, and a marked increase in granulation tissue and epithelisation. Wound pain also decreased. Furthermore, no adverse events were observed.

In addition to other case reports and an open marketing authorisation study in Mexico, this study demonstrated the safe and simple use of a haemoglobin solution in the treatment of venous leg ulcers. The results illustrate stimulation of wound healing and a potent adjunctive effect on the healing process. The treatment described here is a suitable alternative or adjunct to other topical forms of wound treatment. It is effective and causes no undesirable side effects. Furthermore, the topical use of haemoglobin for a broader spectrum of medical indications is conceivable.

It represents a simple and safe treatment alternative or amendment to current chronic wound care protocols.

## Serum lactate as a prognostic marker in pediatric cardiac surgery patients

Naresh Agrawal

Chirayu Medical College and Hospital, Bhopal, India



Agrawal describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Critical Care Medicine* 16(4):193-197, Oct 2012.

La colección en papel de *Indian Journal of Critical Care Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012.

Indizada en Bioline International, CAB Abstracts, CINAHL, DOAJ, EBSCO, EMCARE, Excerpta Medica/EMBASE, Expanded Academic ASAP, JournalSeek, Global Health, HINARI, Index Copernicus, OpenJGate, PubMed, Scimago Journal Ranking, SCOLAR, Scopus, Tropical Diseases Bulletin, Ulrich's Periodicals Directory y SIIC Data Bases.



[www.siic.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siic.com/lmr/ppselecthtm.php)

Bhopal, India (especial para SIIC)

Systemic hypo-perfusion and tissue hypoxia, secondary to diminished cardiac output in children undergoing cardiac surgery lead to anaerobic metabolism and subsequent lactic acidosis. Plasma lactates have conventionally been used to assess the adequacy of tissue perfusion in children following cardiac surgery. As most of the previous studies correlating elevated lactates following pediatric cardiac surgeries with adverse outcome evaluated the levels of lactate from admission to pediatric intensive care unit (PICU), or during cardiopulmonary bypass (CPB), the present study was planned to follow the trends in lactate levels from intra-operative period to an extended postoperative period in PICU and to assess its usefulness as a prognostic marker in children following cardiac surgery involving CPB.

Thirty-five non-consecutive patients aged less than 15 years undergoing cardiac surgery on CPB were enrolled in this prospective study after obtaining clearance from the institutional ethics committee. Patients excluded were those who died within 48 hours of PICU stay, with acute or chronic liver failure, inborn errors of metabolism, or requiring pre-operative vasopressors or ventilator support. All the patients were premedicated, anaesthetized, intubated, and monitored as per the standard protocol. All our patients received methylprednisolone (30 mg/kg) and were put on CPB primed with mixture of ringer's lactate and blood as per standard protocol. Arterial blood samples were collected immediately after induction of anaesthesia, and then at 15 min and 45 min after institution of CPB, at

start of rewarming, after sternal closure and then 1, 6, 24, and 48 hours after reaching PICU in order to measure lactate levels using point-of-care blood gas analyzer, ABL 800 FLEX (Radiometer America Inc). At the same time points, various haemodynamic and clinical parameters were recorded along with other perioperative and outcome variables, including aortic cross clamp time, duration of CPB, mechanical ventilation, vasopressor therapy, and PICU stay, complications, and mortality.

During study period 35 patients were recruited. Admission diagnosis of recruited patients was ventricular septal defect ( $n = 9$ ), transposition of great arteries ( $n = 8$ ), tetralogy of Fallot ( $n = 6$ ), atrial septal defect ( $n = 3$ ), total anomalous pulmonary venous connection ( $n = 2$ ), tricuspid atresia ( $n = 2$ ), Ebstein's anomaly ( $n = 2$ ), double outlet right ventricle ( $n = 1$ ), sub-aortic membrane ( $n = 1$ ), and atrio-ventricular canal defect ( $n = 1$ ). Four patients died during hospital stay, of which two had arterial switch operation while one each underwent repair of tricuspid atresia and Ebstein's anomaly.

Mean lactate levels remained significantly elevated in non-survivors rather than in survivors at all the time points both during CPB as well as in PICU ( $p < 0.0001$ ). Mean lactate levels showed gradually increasing trend from baseline to post-CPB period and gradually declining trend from the immediate post-CPB period to 48 hours after admission in PICU amongst both survivors as well as non-survivors. However, lactates amongst non-survivors were elevated from the beginning and remained persistently elevated throughout the stay, which was associated with significantly higher duration of vasopressor therapy, mechanical ventilation and PICU stay than in survivors.

Lactate levels peaked to  $> 4.8$  mmol/l (i.e. three times the normal values) in seven surviving patients while it remained below 4.8 mmol/l in remaining 24 cases, and higher lactate levels were significantly associated with higher requirement of vasopressor therapy and mechanical ventilation as well as prolonged PICU stay. Various intra-operative as well as post-operative complications (i.e. aortic cross clamp time, duration of CPB, vasopressor therapy, and PICU stay) increased steadily on dividing the patients on the basis of change in lactates from baseline (i.e. peak – baseline lactate levels) into three groups (i.e. change  $< 2$  mmol/l, 2-4 mmol/l, and  $> 4$  mmol/l). Many previous studies have also demonstrated a positive association of hyperlactatemia on admission to PICU, or during CPB with morbidity and mortality in children undergoing cardiac repairs. However, this study highlights the importance of following the trend of lactates during an extended perioperative period by demonstrating the significantly higher lactates

among non-survivors, which started during CPB period and continued postoperatively in PICU. Similarly, seven survivors with higher mean lactates had complicated post-operative course (characterized by increased requirement of vasopressors, mechanical ventilation and PICU stay) while 24 patients had an uncomplicated course with lower mean lactate levels. Both survivors and non-survivors showed peak lactate levels during re-warming phase, which can be a result of poor tissue perfusion due to increased oxygen demands during that phase. Change in lactate levels over a time period can be a better tool to assess the prognosis in post-cardiac surgery patients as a single lactate level or range cannot predict the patient outcome. This is supported by a previous study by Hatherill et al. showing low positive predictive value (PPV) of single admission lactate for mortality. On the other hand, Siegel et al. demonstrated almost 100%

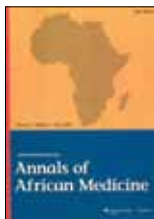
PPV of admission lactate levels > 4.2 mmol/l for postoperative mortality in postcardiac surgery children and Cheung et al. showed higher PPV of serial lactate levels to predict early survival as well as survival with neuro-developmental delay.

Our study also showed significant association of complicated post-operative course amongst survivors with increasing change in lactates from baseline, which is supported by other studies. In a similar study, Charpie et al. showed that serial lactate estimation in infants undergoing cardiac surgeries can reliably predict the need for extracorporeal membrane oxygenation support or mortality within 72 hours of surgery. Few limitations of the study include a small number of cases with different diagnoses. Results could be more reproducible if larger number of patients with surgeries of similar complexity were included.

## Dyslipidemia among human immunodeficiency virus infected Nigerians

Samusi Muhammad

Federal Medical Centre Azare, Azare, Nigeria



Muhammad describe para SIIC su artículo editado en *Annals of African Medicine* 12(1):24-28, Mar 2013.

La colección en papel de *Annals of African Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013.

Indizada en African Index Medicus, Bioline International, CAB Abstracts, DOAJ, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Excerpta Medica/ EMBASE, Expanded Academic ASAP, Genamics JournalSeek, Global Health, Hinari, Index Copernicus, MANTIS, MEDLINE/Index Medicus, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, Scimago Journal Ranking, SCOLOAR, SCOPUS, Tropical Diseases Bulletin, Ulrich's International Periodical Directory 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/pseleclt.htm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/pseleclt.htm.php)

Azare, Nigeria (especial para SIIC)

Our findings showed that exposure to HAART predisposes to development of dyslipidemia. It is therefore recommended that dyslipidemia is assessed before initiation of HAART and monitored periodically.

Sub-Saharan Africa is home to two thirds of the world's global burden of human immunodeficiency virus (HIV) infection. The increasing accessibility of antiretroviral drugs in resource-poor countries like ours has led to a significant reduction in morbidity and mortality from HIV/AIDS. HIV and its treatment have been shown to contribute to changes in body composition, lipids abnormality and other metabolic disturbances. Within the general population, these metabolic abnormalities have been associated with increased cardiovascular disease risk. It is assumed that persons with HIV infection may be at similar risk.

The precise pathogenesis of cardiovascular complications on highly active antiretroviral therapy (HAART) is incompletely characterized. It appears to be multifactorial. Insulin resistance, sterol receptor expression-binding proteins (SREBP) 1 and 2, cytoplasmic retinoic acid binding protein type 1 (CRABP-1) and LDL-receptor-related protein (LRP) are all thought to contribute.

The objective of the study is to describe the prevalence of dyslipidemia among HIV positive patients attending the HIV specialty clinic in Aminu Kano Teaching Hospital in North-Western Nigeria.

This is a cross sectional studied carried out at the HIV specialty clinic of the centre between May and August 2009. We recruited 200 HIV positive subjects attending the clinic after satisfying the inclusion criteria. Half of them were on HAART for 6 months and above, while the other half were HAART naïve.

Data were collected using a pretested interviewer administered questionnaire which included history and a thorough physical examination. A blood sample was taken on their subsequent scheduled visit after (10 h) overnight fast for the purpose of determining a lipid profile, fasting blood glucose (FBG) and uric acid levels.

HAART was defined as a combination of at least three classes of antiretroviral drugs: protease inhibitors (PIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) and nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), one of which was a PI or an NNRTI or a triple combination of (NRTIs). Dyslipidemia was defined by using the national cholesterol education program (NCEP) adult treatment panel (ATP) III guidelines.

Data analysis was done using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 16.0. The analysis of continuous variables was carried out us-

ing the procedures of descriptive statistics and later, to identify any differences we used Student's *t*-test. Categorical variables were analyzed using contingency tables involving *Chi*-square tests to identify statistical differences between the groups. The relationship between HAART and dyslipidemia was determined using logistic regression analysis. *P*-value ( $\leq 0.05$ ) was considered significant.

The mean age for all the participants was  $32.5 \pm 7.55$  years. Most of the respondents (64%) were aged between 20 and 34 years. Forty-three were above the age of 40 years. Females constituted 53% of the participants. The duration of HIV diagnosis ranged from less than one month to 12 years. All the subjects on HAART were on combinations of NRTI and NNRTI with only one patient on a PI based regimen. The duration of treatment ranged from 6-84 months. Subjects on HAART had higher CD4 ( $p < 0.001$ ), body mass index, waist circumference and waist-hip ratio compared to HAART naïve subjects.

High TC was found among 31% subjects on HAART compared to 7% among HAART naïve subjects ( $p < 0.001$ ). HDL was significantly higher among HAART naïve subjects with 76% compared to 61% among subjects on HAART ( $p = 0.022$ ). The prevalence of high LDL among subjects on HAART did not differ from HAART naïve subjects, 36% vs. 26% respectively ( $p = 0.126$ ). Hypertriglyceridemia was 19% among HAART and 13% among HAART naïve subjects ( $p = 0.247$ ). Female had a 3 times greater likelihood of having low HDL compared to males (OR 3.33,  $p \leq 0.005$ , CI 1.71-6.45) while the duration of HAART had no effect on dyslipidemia.

Low HDL was the most common dyslipidemia found in this study and was more common among HAART naïve subjects compared to subjects on HAART. This was similarly reported by other workers in Kenya. Sani et al., reported low HDL as the most common dyslipidemia among healthy HIV negative subjects in North-Western Nigeria. Riddler et al., reported that HIV seroconversion resulted in reductions in total cholesterol, LDLc, and HDLc levels and that initiation of HAART increased both TC and LDLc levels, but not HDLc. Some studies suggest that efavirenz leads to increased TC levels, largely due to beneficial increases in HDL levels. We reported that 99% of the subjects on HAART arm in this study were on NNRTI. This class of antiretroviral drugs (ARV) was shown to raise HDLc level substantially as immunological status improves. Although NNRTIs increase HDLc, most other antiretroviral therapies do not.

Total cholesterol was higher among HAART subjects compared to HAART naïve subjects, a finding which was reported by other investigators. We have not found significant difference in the prevalence of high LDLc among the HAART treated subjects compared to HAART naïve subjects. This is consistent with results of other workers. Low density lipoprotein cholesterol increases modestly with initiation of most forms of HAART. This increase may not be due to direct effects of specific antiretroviral drugs, but whether it relates to immune effects or restoration of health remains unclear. Significant increases in LDLc among HIV-infected patients are more likely to be due to genetic and dietary causes.

HAART has been shown to reduce morbidity and mortality among HIV infected patients. However, other risk factors such as dyslipidemia and other cardiovascular risk factors that are becoming more prevalent in this group of people, if not properly evaluated and monitored during treatment with HAART may predispose to further cardiovascular morbidity and mortality.

Our findings showed that exposure to HAART predisposes patients to the development of dyslipidemia and metabolic syndrome. It is therefore recommended that dyslipidemia is assessed before initiation of HAART and monitored periodically.



Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de septiembre de 2014, en las páginas de [www.siic.com](http://www.siic.com) que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.com)

Artículo completo: [www.siic.com/saludiciencia/206/539.htm](http://www.siic.com/saludiciencia/206/539.htm)  
Extensión aproximada: 9 páginas

## Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en el niño



**Antonio Salcedo Posadas**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo heterogéneo de patologías poco frecuentes que afectan al parénquima pulmonar (alvéolo, intersticio, pequeñas vías aéreas y vasos) e interfieren en el intercambio gaseoso. Estas enfermedades, a menudo mortales, siguen siendo subdiagnosticadas y subtratadas debido a su baja incidencia, a su variada presentación clínica, a su heterogénea clasificación y a la falta de tratamientos específicos. Actualmente se las denomina enfermedades pulmonares infiltrativas difusas o enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas. En este artículo revisamos y actualizamos las diferentes clasificaciones, analizamos cuándo debemos sospechar que un niño puede padecer esta enfermedad, describimos el abordaje diagnóstico y exponemos las modalidades terapéuticas existentes.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.com)

Artículo completo: [www.siic.com/saludiciencia/206/540.htm](http://www.siic.com/saludiciencia/206/540.htm)  
Extensión aproximada: 12 páginas

## Educación diabetológica en la atención primaria

**Rafael Leyva Jiménez**  
Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

**Introducción:** Recientemente, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se implementó el Programa Educativo DiabetIMSS, presentándose una mejora en los parámetros clínicos y bioquímicos; sin embargo, los resultados no han sido contrastados con los de la estrategia educativa habitual. **Objetivos:** Comparar la efectividad de DiabetIMSS y de la educación grupal tradicional sobre el conocimiento y la capacidad de autocuidado. **Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental realizado en dos unidades de medicina familiar con pacientes con diabetes tipo 2, mayores de 19 años de edad, que supieran leer y escribir. El muestreo fue por casos consecutivos y la asignación a los grupos no fue aleatoria. El conocimiento se midió con el cuestionario de conocimientos en diabetes-24 y la capacidad de autocuidado con el cuestionario resumido sobre actividades de autocuidado en diabetes. **Resultados:** El grupo DiabetIMSS estuvo conformado por 53 sujetos y el de educación tradicional por 63. En el grupo de DiabetIMSS el nivel de conocimiento inicial fue suficiente en el 17% (9) y en el 60.4% (32) al final del estudio ( $p < 0.05$ ). Entre los pacientes de la educación grupal tradicional el nivel de conocimiento inicial fue suficiente en el 9.5% (6) y en el 34.9% (22) al término de la intervención ( $p < 0.05$ ). En cuanto a las capacidades de autocuidado, sólo se observaron cambios significativos en la actividad física y en la revisión de los pies, en ambos grupos. **Conclusiones:** El programa DiabetIMSS es más efectivo para la adquisición de conocimiento, no así para la capacidad de autocuidado.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.com)

Artículo completo: [www.siic.com/saludiciencia/206/541.htm](http://www.siic.com/saludiciencia/206/541.htm)  
Extensión aproximada: 11 páginas

## Análisis multidimensional de la percepción de la salud del pie en una población adulta



**Daniel López López**  
Universidade da Coruña, Ferrol, España

Como parte de un estudio más amplio sobre las representaciones sociales de la salud del pie en la población adulta de la comunidad autónoma de Galicia (España), el objetivo de este trabajo consiste en conocer cómo se construyen los significados acerca de la salud del pie y su relación con la calidad de vida. Un total de 282 personas de un centro ambulatorio de salud perteneciente a la ciudad de La Coruña (España), de los cuales 80 eran hombres (28.4%) y 202, mujeres (71.6%), con una edad promedio de  $39.67 \pm 15.75$ , fueron incluidos en el estudio y todos ellos lo completaron. Mediante el escalamiento multidimensional se analizó cómo las personas representan cognitivamente la salud del pie que se produce en su contexto inmediato y cómo clasifican espontáneamente dichas percepciones. Los datos obtenidos muestran que los participantes utilizan al menos dos dimensiones y se puede sugerir que la percepción de la salud del pie está relacionada con la existencia de un facultativo y del mantenimiento del cuidado de los pies que se integra en la vida o actividad personal y conceptualiza como parte de un estilo de vida más saludable en la búsqueda de mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas.

Acceda a este artículo en [siicinfo](http://www.siic.com)

Artículo completo: [www.siic.com/saludiciencia/206/542.htm](http://www.siic.com/saludiciencia/206/542.htm)  
Extensión aproximada: 14 páginas

## Aspectos inmunológicos de la enfermedad celíaca



**Eduardo Arranz**  
Universidad de Valladolid-CSIC, Valladolid, España

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno inflamatorio crónico del intestino delgado inducido por la ingestión de gluten de trigo y otras prolaminas de cereales como cebada, centeno o avena. Afecta a las personas con susceptibilidad genética, y se manifiesta por una lesión de la mucosa intestinal (con linfocitosis intraepitelial, pérdida de vellosidades y remodelación tisular) y la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa. El modelo patogénico más aceptado se basa en la activación de una respuesta de la inmunidad adaptativa tras la estimulación de linfocitos T CD4+ mediante péptidos de gluten modificados por la enzima transglutaminasa tisular, presentados junto a moléculas HLA-DQ2 o DQ8, y la producción de citoquinas y otros mediadores proinflamatorios. El gluten activa también la inmunidad innata local y mecanismos de citotoxicidad sobre el epitelio mediados por linfocitos intraepiteliales. Aunque no se conoce bien cuál es el efecto o la implicación patogénica de los anticuerpos específicos de la EC, la disponibilidad de marcadores serológicos e inmunogenéticos como herramientas diagnósticas ha propiciado el avance en el conocimiento de la EC, y la revisión de los criterios diagnósticos, especialmente en los individuos adultos con expresión mínima o atípica de la enfermedad.

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 160 000 documentos publicados en 4 000 fuentes estratégicas\*\*, cifras éstas en constante crecimiento.

## Conceptos categóricos

### Fibrilación auricular

La fibrilación auricular suele asociarse con frecuencias ventriculares rápidas e irregulares y síntomas como palpitaciones, disnea, fatiga, menor tolerancia al ejercicio, entre otros. En algunos casos, también puede producir disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca congestiva [*Canadian Journal of Cardiology* 27(1):47-59].

### Cistectomía radical

La cistectomía radical es un procedimiento quirúrgico que se asocia con elevados índices de morbilidad y con tasas de complicaciones posquirúrgicas del 30% al 70% [*British Journal of Urology International*].

### Osteoporosis

Actualmente se recomienda realizar el tamizaje de osteoporosis por medio de la densitometría ósea en las mujeres mayores. Sin embargo, la osteoporosis sigue siendo subdiagnosticada y por lo tanto, poco tratada en esta población. De hecho, se estima que el 50% de las mujeres con una fractura vertebral tienen una densidad mineral ósea normal [*Meno-pause* 18(1):53-59].

### Aldosterona

La aldosterona actúa mediante un receptor citosólico que se transloca al núcleo para promover la síntesis proteica. Además mediante mecanismos rápidos no genómicos promueve la vasoconstricción [*Journal of Pharmacological Sciences* 115(1):1-7].

### Diabetes y deporte

Un estudio español informó que los pacientes con diabetes tipo 1 que participan de medias maratonas deben reconsiderar la dosis de insulina y la ingesta de carbohidratos de un año para otro debido a la evolución propia de la enfermedad [*Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 50(4):506-510].

### Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática se define como un síndrome neuropsiquiátrico, en el que se describen deterioro del estado mental, disfunción psicomotriz, alteraciones de la memoria, aumento del tiempo de reacción, anomalías sensoriales, desorientación e incluso coma en las formas graves [*New England Journal of Medicine* 362(12):1071-1081].

### Lípidos plasmáticos

Además de los distintos niveles de lípidos, la relación entre el colesterol asociado con lipoproteínas de baja o de alta densidad que expresa el equilibrio entre estos parámetros podría servir como un índice exacto del efecto de las estatinas en la regresión de la placa [*New England Journal of Medicine* 362(12):1071-1081].

### Memantina

El sistema glutamatérgico estaría involucrado en la fisiopatología de diferentes trastornos psiquiátricos. En consecuencia, la evaluación de las drogas que actúan sobre este sistema es creciente. Entre estos agentes se incluye la memantina, un antagonista no competitivo de los receptores glutamatérgicos, serotoninérgicos y nicotínicos [*CNS Drugs* 26(8):663-690].

## Alteraciones del sueño en los pacientes con enfermedad de Parkinson

Parkinsonism & Related Disorders 19(5):571-572, May 2013

Niigata, Japón

La necesidad imperiosa de movimiento consiste en una sensación no placentera en las extremidades inferiores, que forma parte del síndrome de piernas inquietas. Aquellas personas con necesidad imperiosa de movimiento que no cumplen con los criterios diagnósticos del síndrome de piernas inquietas presentan inquietud motriz de miembros inferiores. A diferencia de lo observado en el síndrome de piernas inquietas, se describe un mayor riesgo de inquietud motriz de miembros inferiores en los pacientes con enfermedad de Parkinson que no han recibido tratamiento, en comparación con sujetos de control. De acuerdo con los datos de algunos estudios, se ha informado que la inquietud motriz de miembros inferiores forma parte de las alteraciones del sueño descritas en los individuos con enfermedad de Parkinson.

En el presente análisis, se describen los resultados de un ensayo en el que participaron pacientes controlados en dos instituciones de Niigata (Japón), con presencia de síntomas parkinsonianos en función de las recomendaciones del *UK Parkinson Disease Society Brain Bank*. En esa cohorte, se pesquisaron los casos de síndrome de piernas inquietas e inquietud motriz de miembros inferiores. Se evaluaron en este grupo poblacional de estudio la duración del sueño y las manifestaciones subjetivas de insomnio. Con este objetivo, se definió como somnolencia diurna excesiva un puntaje mayor de 10 puntos en el cuestionario validado *Epworth Sleepiness Scale*.

El grupo de estudio estaba integrado con 158 personas con enfermedad de Parkinson, con una media de edad de 70.3 ± 9.4 años y predominio de mujeres. La proporción de participantes con necesidad imperiosa de movimiento, síndrome de piernas inquietas e inquietud motriz de miembros inferiores se estimó en 30%, 11% y 19%, en orden respectivo. Se demostró que la duración del sueño fue significativamente más breve en los individuos con síndrome de piernas inquietas, en comparación con aquellos sin necesidad imperiosa de movimiento ( $p = 0.009$ ). Asimismo, se destaca que la prevalencia de insomnio subjetivo resultó significativamente superior en los subgrupos de enfermos con síndrome de piernas inquietas e inquietud motriz de miembros inferiores, cuando fueron comparados con los pacientes con enfermedad de Parkinson sin necesidad imperiosa de movimiento ( $p = 0.004$  y  $p = 0.029$ , en ese orden). Se agrega que la proporción de participantes con somnolencia diurna excesiva fue más elevada entre aquellos sujetos con síndrome de piernas inquietas, cuando se los comparó con los pacientes con necesidad imperiosa de movimiento.

De acuerdo con los investigadores, las diferencias en la duración del sueño y la prevalencia tanto de somnolencia diurna excesiva como de insomnio subjetivo entre los distintos subgrupos de pacientes con enfermedad de Parkinson permiten sospechar una participación de la inquietud motriz de miembros inferiores en las alteraciones del sueño. Por consiguiente, se especula que esta afección podría constituir un potencial objetivo de tratamiento en los individuos con alteraciones del sueño y somnolencia diurna excesiva en estos pacientes. Se destaca la importancia de una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes de la inquietud motriz de miembros inferiores en los sujetos con enfermedad de Parkinson; entre esos procesos, podría sugerirse una forma incompleta y secundaria del síndrome de piernas inquietas en asociación con acatisia nocturna y alteraciones de la sensibilidad en los miembros inferiores.

Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/insic.php/136990](http://www.siic.salud.com/dato/insic.php/136990)

## Lesiones gingivales como forma de presentación de la granulomatosis de Wegener

Acta Otorrinolaringológica Española 65(1):53-55, 2014

Córdoba, España

La granulomatosis de Wegener es una afección autoinmunitaria que compromete en forma más acentuada al riñón, los pulmones y las vías aéreas superiores.

Se comprueba compromiso de la mucosa oral en alrededor del 5% al 10% de los pacientes; en estos casos, la variante más frecuente es la gingivitis granulomatosa papuloeritematosa. La lesión más característica es la hiperplasia gingival, con presencia de hiperemia, petequias y sangrado ante el roce.

Se describe el caso de una mujer de 44 años, derivada a la consulta por dolor y tumefacción de la hemiarcada superior derecha, de dos meses de evolución, a la cual se había agregado fiebre en los 14 días previos. Como antecedente relevante, se destacaba la colocación de un implante dental a nivel del segundo premolar superior derecho, sin prótesis incorporada. Al examen semiológico, se comprobó la presencia de formaciones sangrantes de aspecto granular a nivel de las encías de ambas arcadas dentarias. En la ortopantomografía se visualizó el implante en posición 15 sin alteraciones del hueso circundante. En cambio, en la tomografía computarizada se destacó inflamación del tejido subcutáneo de la hemiarcada afectada, con lesiones necróticas y quísticas y engrosamiento de la pleura apical homolateral. En función de ese resultado, se completó una evaluación por imágenes del tórax, en la cual se identificó una condensación lobular superior derecha. Por el contrario, fueron normales el lavado y aspirado broncoalveolar, la

\* 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.siic.salud.com/lmr/listamrev.php/lmr](http://www.siic.salud.com/lmr/listamrev.php/lmr)

fibrobroncoscopia, la prueba de tuberculina y la tomografía abdominal y pelviana. Se demostró leucocitosis, incremento de la velocidad de eritrosedimentación, un resultado negativo para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinucleares (ANCA-P) y un valor débilmente positivo para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos citoplasmáticos (ANCA-C). En una de las biopsias de la mucosa oral se describió material inflamatorio, con necrosis, granulomas y células gigantes multinucleadas, en coincidencia con una elevación de los niveles de ANCA-C por encima de los 30 pg/ml. Con diagnóstico de granulomatosis de Wegener, se indicó tratamiento con ciclofosfamida y prednisona, con mejoría clínica.

Aunque se advierte que el caso descrito no coincide con la clásica tríada de presentación de la granulomatosis de Wegener (compromiso de las vías aéreas superiores, los riñones y los pulmones), la presencia de hiperplasia pseudoepiteliomatosa con células gigantes multinucleadas y microabscesos en una biopsia de encía permite el diagnóstico de la enfermedad. El diagnóstico diferencial incluye diversos procesos locales (tuberculosis, sífilis, micosis profundas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana) y sistémicos (enfermedad de Crohn, gingivitis por fármacos, sarcoidosis, linfomas, entre otros); en este sentido, la determinación de ANCA-C positivo resulta relevante para confirmar la granulomatosis de Wegener. De todos modos, se señala que la sospecha clínica, en asociación con los resultados de la anatomía patológica, es más sensible que los niveles de ANCA-C, los cuales pueden fluctuar; asimismo, los niveles de estos anticuerpos no guardan correlación con la actividad de la enfermedad.

Los autores concluyen destacando que, en pacientes con gingivitis papuloeritematosa de causa incierta, debe sospecharse granulomatosis de Wegener, con necesidad de confirmar el diagnóstico mediante determinación de ANCA-C y realización de biopsias reiteradas de ser necesario.

 Información adicional en [www.siiic.com/data/insiiic.php/141350](http://www.siiic.com/data/insiiic.php/141350)

## Síndrome de desgaste profesional entre el personal de las unidades de cuidados intensivos

BMC Anesthesiology 13:38, 2013

Porto, Portugal

El síndrome del desgaste profesional (SDP) fue descrito por Freudenberg en 1974 para definir un fenómeno caracterizado por un estado de fatiga o frustración, motivado por la dedicación a una causa, estilo de vida o tarea que no colma las expectativas. A diferencia de la depresión, el desgaste profesional es específico del contexto laboral, en el que da por resultado la incapacidad de manejar el estrés crónico, definido en sus múltiples dimensiones: agotamiento emocional, despersonalización y reducción en los logros profesionales y personales.

En el área del cuidado de la salud, el SDP es común entre los profesionales que enfrentan

situaciones complejas y exigentes que generan estrés. El SDP parece ser frecuente entre los médicos y enfermeras de las unidades de cuidados intensivos, con tasas de prevalencia de entre 25% y 60%.

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) se caracterizan por un alto nivel de estrés asociado con la tarea profesional. Muchas muertes de pacientes en estas unidades están precedidas por decisiones de retirar o retener las medidas de apoyo vital, para lo cual se requiere un alto entrenamiento y disposición del cuerpo profesional. El estrés crónico, la depresión y el SDP conspiran contra el adecuado desempeño profesional, ya que llevan a una disminución del bienestar, aumento del ausentismo y mayor frecuencia de recambio del personal, con consecuencias nocivas para el sistema de salud, en un contexto de escasez de recursos humanos capacitados.

Los estudios realizados sobre el desgaste en las UCI han mostrado que algunas características demográficas aparecen como factores de riesgo (los médicos jóvenes y las mujeres tienden a presentar mayor prevalencia de desgaste profesional, frente a sus pares varones o de mayor edad), así como factores institucionales y de la organización del trabajo, tales como la carga horaria, la relación entre colegas y el tipo de pacientes asistidos en las unidades. No hay investigaciones sobre el tema en las UCI portuguesas, por lo que el objetivo del presente estudio fue analizar la prevalencia y las características del SDP en médicos y enfermeras que se desempeñan en UCI para adultos en Portugal, para tratar de identificar factores independientes protectores o de incremento del riesgo.

El diseño del estudio correspondió a una investigación prospectiva, observacional, transversal y multicéntrica. Todos los profesionales (médicos y enfermeras) que desempeñaban tareas en UCI para adultos en hospitales públicos del norte de Portugal fueron considerados candidatos a participar.

Cada UCI participante recibió dos tipos de encuestas. La primera estaba destinada a ser completada por el director de la unidad, y contenía datos sobre las características de la unidad y la organización del trabajo. Los investigadores solicitaron detalles acerca del tipo de institución (hospital universitario o de otro tipo, características de la UCI, número de camas, etcétera), actividad de la unidad (número de ingresos, duración de la internación, tasa de mortalidad), número de enfermeras, número de médicos, proporción pacientes/enfermeras y proporción pacientes/médicos. La puntaje al ingreso fue informada mediante el Puntaje Simplificado de Fisiopatología Aguda (SAPS II). Finalmente, se solicitó especificar si existían en la unidad grupos de discusión de distintos temas, un psicólogo asignado al área, o ambos.

La segunda encuesta estaba destinada a cada médico o enfermera individualmente, e incluía una carta de presentación, en la que se explicaban los propósitos del estudio, y un cuestionario anónimo autoadministrado, dividido en tres partes.

La primera parte consistía en un cuestionario validado en estudios previos, el *Maslach Burnout*

*Inventory* (MBI), que evalúa tres áreas del desgaste profesional: agotamiento emocional, sentimientos de despersonalización y sentimientos de capacidad y logros profesionales. Según las respuestas al MBI, el grado de desgaste de los participantes fue clasificado como alto, medio o bajo, de acuerdo con los valores discriminatorios usualmente aceptados.

La segunda parte de la encuesta incluía datos demográficos (edad, sexo, estado civil, número de hijos, profesión y religión), actividad profesional, categoría profesional, títulos académicos, entrenamiento de posgrado en cuidados intensivos, carga horaria semanal, turnos de trabajo, tiempo de viaje al trabajo, años de experiencia profesional, años de práctica en UCI, situación laboral y trabajos concomitantes.

La tercera parte del cuestionario se enfocaba en los aspectos laborales recientes de los participantes. Las preguntas incluían número de pacientes a cargo, jornada nocturna de trabajo y descanso el día previo a completar la encuesta, horas trabajadas en la última semana, tiempo transcurrido desde el último fin de semana sin trabajar y desde la última semana de vacaciones, muerte de un paciente, decisiones de suspender o denegar un tratamiento, conflictos con otros profesionales y conflictos con los pacientes o sus familias.

El protocolo de estudio fue aprobado por los comités de ética de cada institución y los participantes firmaron un consentimiento informado.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizaron estadísticas descriptivas, según el tipo de variables. Se incluyeron frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para las variables categóricas, y mediana con rangos intercuartílicos para las variables continuas de distribución asimétrica. Se utilizó la prueba de la *chi* al cuadrado para examinar la asociación entre variables categóricas, y la prueba exacta de Fischer cuando la frecuencia esperada en la tabla de contingencia era menor de cinco. Las pruebas de Mann-Whitney y la de Kruskal-Wallis se utilizaron para las comparaciones entre dos o más de dos grupos de variables continuas con distribución asimétrica, respectivamente. Se determinó el *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza [IC] del 95% para evaluar los factores de riesgo, mediante un modelo de regresión logística multivariada, para las variables independientes significativas ( $p < 0.05$ ). Para ajustar el efecto de conglomerado de las distintas UCI se utilizaron modelos de ecuaciones estimativas generalizadas.

De los 13 centros contactados, 10 aceptaron participar (77%). Las UCI participantes tenían un promedio de ocho camas, con un tiempo promedio de permanencia por paciente de siete días. El puntaje SAPS II fue 45 (media), y la mortalidad promedio, 26%.

El 67% de las encuestas enviadas fueron respondidas. El grupo de estudio final quedó conformado por 300 profesionales (82 médicos y 218 enfermeras). La edad promedio fue de 32 años; 65% de los participantes eran mujeres. El 11% de los cuestionarios fueron excluidos debido a respuestas incompletas.

Se detectaron niveles altos de desgaste profesional en el 31% de los profesionales participantes (22% con alto riesgo; 9% que presentaban

síntomas de SDP). Del 69% restante, el 30% presentaba un riesgo intermedio, y el 39%, un riesgo bajo. No se registraron diferencias significativas en el nivel de desgaste profesional entre médicos y enfermeras. En el análisis multivariado, mostraron ser factores de riesgo el sexo femenino, la exposición a conflictos y a decisiones éticas referidas al retiro de tratamientos en pacientes terminales, y la situación laboral sin estabilidad, con contratos de trabajo transitorios. Por otro lado, el trabajo concomitante en otra área de la misma institución mostró ser un factor de protección.

Ninguna de las UCI informó haber implementado la práctica de grupos formales de discusión, ni contar con la presencia de un psicólogo.

En diferentes estudios se ha informado que la prevalencia del SDP entre los profesionales que se desempeñan en las UCI varía entre el 25% y el 60%. En esta investigación, los autores hallaron una alta prevalencia (31%) entre médicos y enfermeras de UCI portuguesas. En comparación con las características de las unidades de otros estudios, las UCI portuguesas tenían un número promedio ligeramente inferior de camas, mientras que la gravedad de los pacientes al ingreso y la mortalidad eran superiores.

No hubo diferencias significativas entre médicos y enfermeras respecto de la prevalencia encontrada. Al analizar de manera individual cada uno de los componentes del MBI, los sentimientos de despersonalización y la sensación de insatisfacción profesional fueron más frecuentes en los médicos, mientras que el agotamiento emocional fue más frecuente en las enfermeras, aunque sólo este último componente alcanzó significación estadística ( $p = 0.019$ ). El estudio no pudo confirmar el hallazgo de investigaciones previas, en las que los profesionales de mayor edad tendían a presentar menores tasas de desgaste profesional. El sexo femenino fue la única variable demográfica que mostró ser un factor de riesgo independiente en el análisis multivariado. Este hallazgo ha sido informado por otros autores, pero no por todos.

Para algunos investigadores, la causa principal del SDP es la sobrecarga de trabajo, y la primera medida a tomar para reducir el problema sería disminuir la carga horaria. Esto no pudo ser confirmado en el presente estudio, en el que no hubo diferencias significativas en la prevalencia del SDP entre el personal que trabajaba más horas respecto del personal que trabajaba menos horas. En cambio, se encontró que la inestabilidad laboral (contratos temporarios) contribuía a favorecer mayores tasas de SDP.

Los investigadores hallaron menores tasas de SDP en los profesionales que se desempeñaban concomitantemente en otras áreas de trabajo de la misma institución. Este factor de protección no había sido informado hasta ahora. El hallazgo sugiere que la rotación programada por otras áreas de trabajo puede ser efectiva para prevenir el desgaste profesional, y es un argumento en contra de la tendencia a considerar la medicina de cuidados críticos como una especialidad excluyente, lo que otorga al profesional una excesiva especialización en un área limitada.

Respecto de las características de los pacientes, ni la gravedad inicial ni la mortalidad alcan-

zaron significación estadística en el análisis multivariado. Se encontró mayor riesgo de SDP en el personal expuesto a decisiones de suspender tratamientos vitales, lo que implica reconocer la futilidad de los actos médicos en un paciente dado y en un momento determinado.

La fortaleza de este estudio fue su diseño multicéntrico, la inclusión de médicos y enfermeras, y la utilización de pruebas adecuadamente validadas para medir las variables de interés. Entre las debilidades puede mencionarse una tasa de respuesta a las encuestas que, si bien es alta en comparación con otros estudios, presenta un porcentaje apreciable de encuestados que no respondieron (33%).

En conclusión de sus autores, el estudio identificó algunos factores de protección contra el SDP, relacionados con la organización institucional y laboral. La alternancia de tareas para el personal de UCI en áreas de menor estrés, la prevención y el manejo de las situaciones de conflicto y la asistencia adecuada ante decisiones críticas relacionadas con el retiro de tratamiento a los pacientes, pueden ser áreas de futuros estudios que investiguen el efecto de intervenciones específicas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/fresiiic.php/141510](http://www.siicsalud.com/dato/fresiiic.php/141510)

## Dificultades en la aplicación de la medicina basada en la evidencia en la práctica cardiológica

American Journal of Cardiology 112(9):1516-1519, Nov 2013

Haifa, Israel

Se advierte que gran parte de las recomendaciones de práctica clínica para pacientes cardiológicos se fundamentan en información científica de baja calidad para el modelo de medicina basada en la evidencia. Se requiere de estrategias para la superación de distintos sesgos cognitivos para alcanzar una optimización de estas normativas. El juicio clínico se fundamenta tanto en los datos relevantes como en un proceso de toma de decisiones. En este sentido, el modelo de medicina basada en la evidencia requiere la identificación y categorización de la información; con este objetivo, se han formulado niveles jerárquicos para la clasificación de estos contenidos. La estratificación de la calidad de estos datos se presenta en forma de recomendaciones de práctica clínica, las cuales son elaboradas por asociaciones de profesionales autorizados.

En las normativas diseñadas por asociaciones como la *European Society of Cardiology* (ESC), se aplican sistemas para definir la fortaleza de las recomendaciones y el nivel o calidad de la información. Sin embargo, las normativas de práctica clínica no son parte de esos niveles jerárquicos de información y con frecuencia no disponen de los datos suficientes para fundamentar sus conclusiones. La mayor parte de estas recomendaciones incluye más de un 50% de normativas que se basan en consensos de expertos o información de baja calidad metodológica.

En concordancia, sólo una proporción reducida de las recomendaciones para la revascula-

rización coronaria se fundamentan en un nivel de evidencia A. En las más recientes normativas de práctica clínica de la ESC se propone la formación de equipos cardiovasculares integrados por cardiólogos y cardiocirujanos para optimizar las estrategias de revascularización. Esta asociación científica y otros organismos similares asignan una recomendación de clase I para estos equipos, con fundamento en un nivel de evidencia C. La base teórica de estas propuestas para la revascularización consiste en los resultados del estudio SYNTAX, en el que un equipo cardiovascular efectuó la evaluación prospectiva de los participantes. No obstante, los objetivos de estos equipos que trabajaron en el protocolo SYNTAX difirieron de las metas de estos equipos en un contexto de práctica clínica. Por lo tanto, la extrapolación de los métodos de investigación de los ensayos clínicos para la selección e inclusión de los pacientes hacia un enfoque clínico cotidiano presenta potenciales limitaciones.

El método óptimo para la toma de decisiones es aún motivo de debate; la formación de equipos cardiovasculares consistió en una propuesta dirigida a solucionar este planteo. En estudios acerca de los sesgos en la toma de decisiones, se ha informado que ciertos patrones inherentes y congruentes de la cognición pueden precipitar decisiones irracionales. Se ha sugerido la existencia de trampas cognitivas predefinidas y únicas que alteran el proceso de cognición, de modo comparable al de las ilusiones ópticas en el ámbito de la percepción visual. En este contexto, los mismos datos pueden ser procesados de modos diferentes y, por ende, dar lugar a decisiones distintas. Se señala al sesgo de confirmación, definido como la tendencia a confirmar las expectativas *a priori* por medio de la aceptación o negación selectiva de los datos disponibles. De igual forma, se escribe un sesgo de disponibilidad, entendido como la tendencia a juzgar la probabilidad de un evento en función de los ejemplos más recordados, en lugar de aplicar conceptos de probabilidad. Se agrega que se informan sesgos de fijación al evitar la consideración de múltiples posibles, debido a la selección firme de sólo una de las distintas posibilidades.

Se hace énfasis en que la mayor parte de las recomendaciones de práctica clínica empleadas en pacientes cardiológicos se basan en información de baja calidad. En el modelo de la medicina basada en la evidencia, los métodos con potencial capacidad para modificar la evolución de los pacientes, incluidos los cambios en el proceso de toma de decisiones, requieren de un fundamento firme para su aplicación clínica. Con el objetivo de mejorar la toma de decisiones, como las estrategias de revascularización coronaria, se propone la incorporación del conocimiento práctico. Par lograr esta meta, se señala la importancia de la capacitación de los profesionales para superar sus potenciales sesgos cognitivos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/139212](http://www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/139212)

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)

## El trasplante renal y la inmunosupresión del receptor

Sr. Editor:

Lo más importante de la revisión bibliográfica *Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo*<sup>1</sup> es que existe una relación directa entre la incompatibilidad antigénica (HLA/ABO) y el riesgo inmunitario de la pareja donante-receptor y el grado de inmunosupresión preventiva y desensibilización necesarias para evitar el rechazo del aloinjerto renal (Tabla 1, desde gemelos univitelinos hasta ABO incompatibles)<sup>1</sup> con todas las consecuencias que eso implica (efectos adversos farmacológicos, presencia de infecciones oportunistas, etcétera). Para el caso de gemelos univitelinos probables, sería importante realizar los estudios genéticos de confirmación con anterioridad a la necesidad del trasplante, con lo que se evitaría incluso la inmunosupresión innecesaria. El estudio futuro de la influencia de la incompatibilidad de HLA menores en el rechazo de los aloinjertos renales podría generarnos nuevas categorías de pares donante-receptor, mejorando de esta manera el ajuste de las terapias inmunosupresoras y de desensibilización con la concomitante disminución de sus efectos adversos, junto con la mayor supervivencia de los injertos.

En todos los casos, el objetivo médico final será alcanzar el equilibrio ideal de la supervivencia, es decir, tipos, combinación y dosis de inmunosupresores lo suficientemente altas para evitar el rechazo sin poner en riesgo la salud del receptor.

Luis Ariel Billordo

Bioquímico, INIGEM, UBA-CONICET  
Prof. adjunto, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

1. Salud i Ciencia 20(4):399-403, Mar 2014.

## Diabetes mellitus y diálisis

Sr. Editor:

La progresión a la insuficiencia renal crónica (IRC) es una complicación muy frecuente en los pacientes con diabetes mellitus (DBT). He leído con mucho interés el artículo *Evolución de pacientes con diabetes mellitus en diálisis peritoneal*.<sup>1</sup> Para disminuir el daño renal es necesario efectuar controles estrictos en los niveles de la glucemia pero también procurar un manejo global del paciente para reconocer y tratar los demás factores de riesgo y las enfermedades asociadas para así conservar la función renal residual (FRR) y la permeabilidad peritoneal. ¿Cómo actuamos frente a un paciente con IRC avanzada que requiere terapia renal sustitutiva? Las normativas de diálisis peritoneal (DP) invocan como principal criterio la integridad de las membranas peritoneales. Si bien es una técnica que se puede realizar a cualquier edad, diversos estudios demuestran que los más favorecidos son los niños y jóvenes, debido a la conservación de la FRR, por lo que se ven más beneficiados aquellos con DBT tipo 1 por sobre

los sujetos con DBT tipo 2, con lo cual, en pacientes adecuados, es la técnica de elección inicial, principalmente durante los dos primeros años de la enfermedad. Cabe destacar que en los ancianos con DBT tipo 2, debido al solapamiento de la IRC, no se ha observado un claro beneficio de la DP, por lo que la hemodiálisis es la mejor opción, con supervivencia similar, aunque con diferencias en los subgrupos definidos por la edad.

Matías Enrique Marín

Residente, Servicio de Clínica Médica  
Policlínico Privado San Lucas  
Río Cuarto, Córdoba, Argentina

1. [www.siicsalud.com/dato/arsic.php/131908](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/131908).

## Infartos lacunares

Sr. Editor:

El autor del artículo *Manifestaciones clínicas de los infartos lacunares*<sup>1</sup> presenta una completa revisión de las manifestaciones clínicas asociadas con los infartos lacunares, los cuales representan hasta un 20% a 30% de los accidentes cerebrovasculares, según las series publicadas. Se describen como un infarto isquémico, no mayor de 20 mm y localizado en el territorio de distribución de una arteriola perforante cerebral. Clínicamente, pueden presentarse de tres formas: asintomáticos, isquemia cerebral transitoria y síndrome clínico lacunar. Las formas asintomáticas son las más frecuentes en la práctica, en tanto que las formas sintomáticas se manifiestan como un déficit neurológico focal, durante la vigilia (2/3) y con una instalación progresiva (2/3). Los síndromes clínicos clásicos son, en orden decreciente de frecuencia: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe. Se han descrito más de 20 síndromes atípicos con una presentación semiológica muy variable (hemicorea-hemibalismo, hemidistonia, infarto talámico paramediano bilateral, hemiparesia motora pura con afasia subcortical transitoria, infartos de territorio vertebrobasilar y formas parciales de síndromes lacunares clásicos). El pronóstico global es bueno, con mortalidad inicial baja (0% a 2% a los 30 días), recuperación de los déficits neurológicos generalmente buena en las primeras semanas del inicio de la sintomatología y riesgo de recurrencia temprana bajo. Sin embargo, su asociación con demencia vascular y demencias mixtas es cada vez mayor; se halla presente hasta en un 36% a 67% del total de los casos. La identificación de enfermedad cerebral de pequeños vasos permite iniciar medidas para la prevención tanto de la recurrencia vascular como para evitar o retrasar el deterioro cognitivo.

María Julieta Russo

Médica Especialista en Neurología  
Departamento Neurología Cognitiva, FLENI, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

1. Salud i Ciencia 20(1):53-60, Ago 2013.

## Tratamiento de la anemia ferropriva

Sr. Editor:

En la Argentina, la anemia ferropénica tiene una prevalencia mayor del 35% entre los niños menores de 2 años (según la encuesta Nacional de Nutrición y Salud de 2009). Es una problemática actual que produce complicaciones a corto y largo plazo. Como se describe en la entrevista *Estrategias para la prevención y el tratamiento de la anemia ferropriva*,<sup>1</sup> la disminución de la lactancia materna, así como dietas insuficientes e inadecuadas en cuanto a su contenido de hierro, llevan a que esta enfermedad continúe aumentando. Debemos fomentar la lactancia materna, además de realizar profilaxis a los grupos de riesgo y brindar tratamiento de la anemia para los pacientes diagnosticados. Podemos mejorar los factores de riesgo y brindar tratamiento para que los niños tengan un adecuado crecimiento y desarrollo, disminuyendo las secuelas de esta enfermedad. Contamos con guías para diagnóstico y tratamiento, realizadas por el comité Nacional de Hematología en 2009, las cuales están al alcance de los profesionales médicos. Es necesario trabajar con las herramientas que contamos para poder mermar el avance de esta enfermedad prevenible y tratable.

Alejandrina Di Yacovo

Becaria, Servicio de Pediatría  
Hospital Militar Mendoza, Mendoza, Argentina

1. [www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/129086](http://www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/129086).

## VIH y discriminación

Desde la aparición de los primeros casos de la enfermedad, las personas que viven con VIH/sida (PVVS) han sido sometidas a diversos tipos de discriminación en el ámbito social, familiar, laboral y de salud. Esta enfermedad responde como pocas al paradigma de enfermedad-pecado, lo cual podemos resumir brevemente en: "es lo que tienes, porque algo habrás hecho". En nuestra sociedad occidental, se encuentra fuertemente arraigado dicho concepto, y las escuelas de formación de profesionales, de medicina y de enfermería -como en este artículo-, no son la excepción. Es por lo anteriormente expuesto que no llama la atención, entre las conclusiones de los autores de *Actitud de los estudiantes de medicina y enfermería hacia las personas que viven con VIH/sida*; con relación a quién decide si atiende a un enfermo de sida o portador VIH, un alto porcentaje de los estudiantes (60.4%) considere la posibilidad de rehusarse a brindar atención a las PVVS. Son datos que llevan a replantear nuestra aproximación al paciente desde el pregrado.

Julián Sánchez Viamonte

Médico, Especialista en Infectología  
Especialista en docencia Universitaria  
Coordinador, Programa de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina

1. [www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128839](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128839).

## 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.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.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 ocurriría 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.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.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, contactese 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 concluir 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.salud.com/main/sugerencia.php](mailto:www.siic.salud.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.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php) onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente 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. Esclareça-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.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.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 colonista 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.salud.com/instruccoes\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.salud.com/instruccoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.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.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.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.salud.com/main/sugerencia.php](mailto:www.siic.salud.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 **"Acceso 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.salud.com/guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.salud.com/guidelines_sic_web.htm)

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305. (SSEA version, n613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Ironías de la sexualidad

## Día del orgasmo



Las calles de la ciudad de Esperantina, en el estado de Piauí, en el nordeste del Brasil, amanecieron el 9 de mayo de 2002 ornamentadas con carteles que anunciaban “El orgasmo es un don divino” y “Basta de silencio; el orgasmo necesita hablar”.

La celebración, que se realiza desde hace años, ha sido acogida por todos los habitantes de la ciudad, pero no tiene carácter oficial, ya que el alcalde JoséIVALDO FRANCO vetó el proyecto que había sido aprobado por unanimidad por el Concejo local.

«El autor del proyecto, el entonces concejal Arimatea Dantas, expresó su esperanza de que la original celebración sirva para poner sobre el tapete la discusión del orgasmo, para que se rompan los prejuicios y se ayude al pueblo a vivir mejor.

Dantas confesó sus actividades donjuanescas al explicar que la idea del proyecto se le ocurrió al constatar que algunas compañeras de su partido demoraban tanto para alcanzar el orgasmo que él no lograba esperarlas.

Para ayudar a la población a buscar el placer, el ex concejal hizo instalar hoy

una “urna del orgasmo”, en la que los pobladores de la pequeña ciudad de 35 000 habitantes depositarán billetes con sus deseos, dudas y opiniones.

Por la noche, habrá una serie de conferencias, una de las cuales quedará a cargo del juez de la ciudad, quien abordará las implicaciones jurídicas del orgasmo en el contrato matrimonial.

También habrá debates sobre impotencia, eyaculación precoz, la función social del orgasmo y el poder de la musculatura vaginal.

Los actos de esta noche culminarán con una conferencia de la prostituta de 63

años Raimunda Alves, quien revelará las preferencias sexuales de los hombres de Esperantina.

El Día del Orgasmo estará también presente en la Internet, con una “urna electrónica del orgasmo”, que recibirá mensajes del mundo entero en la dirección [orgasmomulheruig.com.br](http://orgasmomulheruig.com.br), en la que Arimatea espera recibir mensajes de todo el mundo para entregarlos posteriormente a estudiosos del tema».

Ciudad del nordeste brasileño celebra hoy el “Día del Orgasmo”, El Comercio, Perú, 9 de mayo de 2002.

Ironías de la genética

## La diversidad de América Latina

*La globalización, a raíz de la terminación de la Guerra Fría en 1989, ha propiciado transformaciones inéditas que tienen como elemento distintivo el surgimiento de nuevos actores. Estos es, aparecen pueblos y comunidades que exigen participar en igualdad de circunstancias y no ser meros instrumentos en este proceso de integración.*

*Simón Bolívar, el gran libertador de América, conoció la diversidad de los pueblos que representaba; respetó sus orígenes y, sin desatender la variedad de sus culturas, batalló por incorporarlos, exigiendo el derecho a que fueran protagonistas de sus destinos.*

«Tengamos presente que nuestro pueblo no es el europeo, ni el americano del norte, que más bien es un compuesto de África y América; pues que hasta la España misma deja de ser europea por su sangre africana, por sus instituciones y por su carácter. Es imposible asignar con propiedad a qué familia pertenecemos. La mayor parte del indígena se ha aniquilado, el europeo se ha mezclado con el americano y con el africano, y éste se ha mezclado con el indio y con el europeo. Nacidos todos del seno de una misma madre, nuestros padres, diferentes en origen y en sangre, son extranjeros y todos difieren visiblemente en la epidermis; esta desemejanza trae un reto de la mayor trascendencia.»

Simón Bolívar, 1815, Jamaica



Texto citado en Fin de Milenio, Leopoldo Zea, Fondo de Cultura Económica, México, 2000.

Leopoldo Zea (1912-2004) fue doctor en filosofía, profesor emérito de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Entre otras actividades, coordinó el Programa Universitario de Difusión de Estudios Latinoamericanos; alcanzó la condición de investigador emérito del Sistema Nacional de Investigadores de México.