



Conocimientos médicos sobre *enfermedades raras* por parte de los profesionales de la salud

Es necesario implementar medidas que mejoren el conocimiento de profesionales de atención primaria sobre enfermedades raras, ya que ello repercutirá en mejorar la calidad de la atención al paciente y su familia.

Gema Esteban Bueno, Experta invitada, Almería, España (pág. 604)



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

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

Erschuf neue Werke wie Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC En Internet (www.sicisalud.com), www.saludpublica.com, 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, www.saludpublica.com, 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), www.saludpublica.com, 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), www.saludpublica.com, 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 créée des ouvrages innovants tels que: Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agence Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC En Internet (www.sicisalud.com), www.saludpublica.com, 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 irremplazables 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*

Imágen de tapa: Desfosses Pierre Romain, «Sin título», acuarela sobre pergamino.

Imágenes: Pág. 634 - Israel Naranjo Sandoval, «Amada II», colografía, 2010; pág. 637 - Enzo Barrena, «Felpa» fotografía intervenida digitalmente; pág. 639 - Arturo Rivera, «Anatomía de un querubín» grafito sobre papel, 1993; pág. 642 - Edgar Soberón, «Vaso de leche», óleo sobre tela, 2005; pág. 645 - Christian Borbolla, «Manos prohibidas», óleo sobre madera, 2014; pág. 648 - Silvestre Miranda Zarate, «Nadadores», óleo sobre tela, 2013; pág. 692 - Germán Cabrera, «Un hombre solitario» técnica mixta sobre tela, 1998; Andre Nettón, «Sin título», óleo sobre tela; Rosario Heins, «Palangana de patillas», acrílico y lápiz sobre tela; Diego Picabea, «Sin título I», acrílico sobre papel; pág. 694 - Néstor Zerda, «Feliz día amiguito», arte digital, 2001; Ebenezer Leyua González, «Saturno devora a sus hijos», óleo sobre tela, 1998; Daniel Santoro, «Hombre sano», acrílico; Beto Diniz, «Flechas», óleo sobre tela.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en 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.

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, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Avda. Belgrano 430, 9° 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 11723.

Impreso en el mes de octubre 2015 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 XXI, Volumen 21, Número 6 - Octubre 2015

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, 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

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**, Prof. Adj. Cátedra de Dermatología Facultad de Medicina (UBA); Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas (UBA); Presidente 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, Universidad de Buenos Aires (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.
- * **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.
- * **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 (h)**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Dalmo Correia Filho**, Infectología y Medicina Tropical. Editor de la revista brasileira de Medicina Tropical. Mestrado em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília (1993) e Doutorado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Minas Gerais (2000); Professor Associado-III da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil.
- * **Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina Tropical, integrante del laboratorio de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitaria, Univesidade Federal de Piauí, Teresina, Brasil.
- * **Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- * **Dr. Carlos Damin**, Toxicología. Ex Secretario de la Comisión Nacional de Ética Biomédica, Ministerio de Salud de la Nación. Subdirector Médico del Hospital de Gastroenterología Carlos Bonorino Udaondo, BA, 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. Director Profesor 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.
- * **Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. 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 consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. 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, Direttore dell'Unità Linfomi presso Istituto Scientifico San Raffaele, Milán, Italia.
- * **Dr. Pedro Forcada**, Cardiología. Ex Jefe de Cardiología del Sanatorio Quilmes y de la Unidad Coronaria del Área de Medicina Crítica del Sanatorio Metropolitano. Médico, Servicio de Cardiología, Hospital Austral, BA, Arg.
- * **Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- * **Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- * **Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. María Esther Gómez del Río**, Profesora Titular, Maestría en Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, 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. Liliانا Grinfeld †**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina; Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- * **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 Monroy**, Hematología. Hematólogo titular, 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. Largaía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología, 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 y Mastología. Profesor Titular Consulto de Ginecología de la Facultad de Medicina de la UBA; Ex Director Médico de Lalcec; Director Honorario de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.
- * **Dr. Javier Lotterberger**, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.
- * **Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Ex Director Hospital Braulio Moyano; Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- * **Dr. Jorge Máspero**, Neumonología, Director de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología, UBA; Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.
- * **Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor 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 Consulto de Ginecología (UBA), Médico de la 1ª Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín; 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, Médico legista. Director del Curso Superior de Médicos especialistas en Psiquiatría, Unidad Académica Moyano (UBA); Vicepresidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP); Past vicepresidente Wernicke Kleist Leonhard Association; 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.
- * **Dr. Angel Nadales**, Gastroenterología. Jefe del Departamento de Diagnóstico y del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Austral, 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, Finlandia; Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.
- * **Dra. Beatriz Oliveri**, Osteología, Endocrinología. Investigadora Independiente en CONICET; Ex Jefa de Sección Osteopatías Médicas, División Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. 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, Instituto Médico Halitus, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Pérez de la Hoz**, Cardiología. Jefe interino de la Unidad Coronaria del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Médico Ecocardiografista de la Clínica y Maternidad Suizo Argentina; Jefe de Laboratorio de Ecocardiografía y Doppler del Sanatorio Otamendi, BA, Arg.
- * **Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Diaa 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; Chairman, Ethics Committee (EMAME); Prof. of Obstetrics and Gynaecology, Ain Shams University, El Cairo, Egipto.
- * **Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA), Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Médico, 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. Oscar Daniel Salomón**, Eco-epidemiología, Entomología Sanitaria. Doctor en Biología, Master in Public Health. Director, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Ministerio de Salud de la Nación (INMeT). Investigador Principal, CONICET, Misiones, Arg.
- * **Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.
- * **Dr. Amado Saúl Cano †**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología, 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 Fatale 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; médica interna en Rochester, Minnesota, EE.UU.
- * **Prof. Dr. Norberto A. 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.
- * **Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio, Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario y Director de Carreras de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, 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; Profesor de Cardiología, USAL, 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

	Página		Página
■ Artículos originales			
Validación del modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea		Sociodemografía del suicidio en la población adolescente y joven en la Argentina	
<i>De acuerdo con los datos obtenidos en el presente estudio, los autores pueden concluir que el modelo matemático analizado podría ser utilizado para estandarizar protocolos.</i>		<i>Los jóvenes son el grupo poblacional de mayor riesgo, y es particularmente trágico por la pérdida de una vida joven, por el impacto emocional que causa en el entorno y por los años potenciales de vida perdidos.</i>	
<i>F Racca Velásquez, AE Alsina</i>	598	<i>M Sola</i>	639
Conocimientos médicos sobre enfermedades raras por parte de los profesionales de la salud		Las leches fermentadas potencialmente probióticas frente a la inflamación intestinal y el cáncer	
<i>Es necesario implementar medidas que mejoren el conocimiento de los profesionales de atención primaria sobre las enfermedades raras, ya que ello repercutirá en mejorar la calidad de la atención al paciente y su familia.</i>		<i>El consumo de leches fermentadas con microorganismos potencialmente probióticos puede modular la respuesta inmunitaria del hospedador, manteniéndolo en estado de vigilancia, lo que le ayudaría a enfrentar enfermedades como la inflamación intestinal y algunos tipos de cáncer y, por lo tanto, mejorar su calidad de vida.</i>	
<i>G Esteban Bueno, M Ruano García, JM Guerra de los Santos, I Motero Vázquez</i>	604	<i>G Perdigón, A De Moreno de LeBlanc</i>	642
■ Artículos revisiones			
Estado da arte estatinas: da (desde la) estrutura química à indicação clínica na doença (en la enfermedad) cardiovascular		La educación en el tratamiento del paciente con diabetes	
<i>As recomendações atuais (Las recomendaciones actuales) para estatinas no tratamento da doença (en el tratamiento de la enfermedad) cardiovascular baseiam-se na (se basan en la) estratificação de risco cardiovascular, levando-se em consideração a presença de (considerando la presencia de) fatores como diabetes mellitus, idade, dislipidemia e doença aterosclerótica.</i>		<i>El Programa Institucional de Prevención y Atención al Paciente Diabético DiabetIMSS se inició en 2008 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Está integrado por un equipo multidisciplinario orientado a evitar o retrasar la aparición de complicaciones al mejorar el control metabólico.</i>	
<i>L Thiago</i>	610	<i>MA Mendoza Romo</i>	645
La construcción de los vínculos tempranos en pediatría		Aportes al diagnóstico de las infecciones por <i>Acanthamoeba</i> spp.	
<i>Este estudio presenta una aproximación diagnóstica que permite al pediatra contar con indicadores clínicos orientadores tanto de salud como de disfunción en los vínculos tempranos.</i>		<i>El tiempo hasta llegar al diagnóstico en cualquiera de las lesiones producidas por amebas de vida libre patógenas para el hombre, es fundamental, debido a la rápida evolución de la parasitosis.</i>	
<i>I Kremer, S Sesa</i>	617	<i>SR Costamagna, M Gertiser, E Visciarelli, N Basabe, V Randazzo, L Lucchi</i>	648
Papel del especialista en higiene y epidemiología en los estudios experimentales		■ Papelnet	
<i>Para el desarrollo de los ensayos clínicos se requiere de un equipo de investigación multidisciplinaria, integrado por especialistas y técnicos que deben garantizar el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y, por ende, resultados confiables y seguros.</i>		Hipofosfatemia e hiperglicemia no desmame da (en la suspensión de la) ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva	
<i>B Rodríguez Alonso, R Uranga Piña, AT Fariñas Reinoso, RM Alonso Uría, J Santos Ravelo, E Castillo Isaac</i>	622	<i>I Martins de Albuquerque</i>	651
■ Entrevistas a expertos			
Errores metodológicos en artículos científicos de revistas biomédicas		Valor clínico del Trabecular Bone Score calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna	
<i>Se exponen los principales errores metodológicos observados en artículos científicos publicados en revistas biomédicas, vinculados con la elección correcta del tamaño de la muestra y la estimación de la potencia estadística.</i>		<i>H Didier</i>	651
<i>D Jaykaran</i>	627	Salud mental: derechos de los pacientes, compromiso judicial y de las instituciones sanitarias	
Incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 entre los trabajadores de la salud		<i>M de Lellis</i>	651
<i>A partir de los resultados obtenidos en la investigación de una cohorte de trabajadores de la salud, los autores plantearon la necesidad de difundir y fomentar cambios en los hábitos que conducen a la obesidad y al aumento de la incidencia de la diabetes.</i>		■ Casos clínicos	
<i>MS Castillo Rascón</i>	630	Un caso de nódulos cutáneos múltiples: linfoma cutáneo de células T	
Red Científica Iberoamericana		<i>El linfoma cutáneo de células T simula otras formas comunes de trastornos cutáneos, como el eccema, la psoriasis, la dermatofitosis, la sarcoidosis y la neurofibromatosis, cuando la enfermedad está diseminada, de modo que el diagnóstico suele demorarse</i>	
Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer		<i>A Basavaraj, RS Kulkarni</i>	652
<i>Se recomienda establecer un sistema de vigilancia sobre la presencia del aluminio en los alimentos y medicamentos, así como en el control de calidad del agua de consumo para prevenir la intoxicación con el metal y sus posibles consecuencias neurodegenerativas.</i>		■ Crónicas de autores	
<i>FE Gutiérrez Lara, V Arcila, K Quinteiro, R Álvarez</i>	634	El activador tisular del plasminógeno contribuye a los procesos de inflamación microglial	
Depresión y factores asociados en adolescentes embarazadas		<i>P Navarro</i>	655
<i>Una investigación realizada en Medellín, Colombia, sobre la incidencia de trastornos depresivos en relación con el embarazo en adolescentes, presenta el análisis de la influencia de factores como el estado socioeconómico, la escolaridad, el vínculo de pareja y la planificación familiar.</i>		Suspensión pediátrica de benznidazol para el tratamiento de la enfermedad de chagas	
<i>OA Bonilla Sepúlveda</i>	637	<i>AF Jiménez Kairúz</i>	656
		Beneficios sobre la calidad de vida relacionada con la salud de la adhesión a la dieta sin gluten en pacientes adultos con enfermedad celíaca	
		<i>F Casellas</i>	657
		Ubiquidade funcional do (del) eritrocito	
		<i>C Saldanha</i>	658
		Tipificación molecular de bacterias	
		<i>R Del Camp</i>	659
		La resistina S inhibe la diferenciación adipocitaria e incrementa el estado inflamatorio	
		<i>C Arribas Mocoora</i>	660

	Página		Página
Cirugía do (de) rejuvenescimiento facial: análisis retrospectiva de 8788 casos <i>B Machado</i>	662	Sensitivity of fecal immunochemical test in detecting colorectal neoplasms Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica fecal en la detección de neoplasias colorrectales <i>YC Lee</i>	674
Neonatal vitamin D deficiency rickets Raquitismo neonatal por déficit de vitamina D <i>A Soliman</i>	664	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: observations from a tertiary care institution Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos: observaciones de una institución de atención terciaria <i>S Sasidharanpillai</i>	676
Upper limb muscle strength and endurance in chronic obstructive pulmonary disease Fuerza y resistencia de los músculos de las extremidades superiores en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica <i>S Shah</i>	666	 Colegas informan	679
Peer support for people with mental health problems Apoyo de los pares para personas con problemas de salud mental <i>AJ Pereira da Silva Marques</i>	669	 Cartas a SIIC	688
Country incidence of type 1 diabetes mellitus in children Incidencia a nivel nacional de la diabetes tipo 1 en niños <i>S Fava</i>	672	 Instrucciones para los autores	690
		 Salud al margen	692

Table of contents

■ Originals

Validation of a predictive mathematical model for spontaneous supratentorial hemorrhage

According to the data obtained in the present study, authors can conclude that the mathematical model analyzed could be used to standardize protocols.
F Racca Velásquez, AE Alsina

598

Medical knowledge on rare diseases of health professionals

It is necessary to implement measures to improve the degree of knowledge of the primary care professionals on the rare diseases field. This will improve the quality of patient and family care.
G Esteban Bueno, M Ruano García, JM Guerra de los Santos, I Motero Vázquez

604

■ Revisions

State-of-the-art statins: from chemical structure to clinical indication in cardiovascular disease

The current recommendations for statins in the treatment of cardiovascular disease are based on cardiovascular risk stratification, taking into account factors such as the presence of diabetes mellitus, age, dyslipidemia and atherosclerotic disease.
L Thiago

610

Construction of early links in pediatrics

A particular diagnostic approach allows the pediatrician to take into account clinical indicators of both health and dysfunction in early family links.
I Kremer, S Sesa

617

Role of the hygiene and epidemiology specialist in experimental studies

Conducting clinical trials requires a team of multidisciplinary researchers, made up of specialists and technicians to guarantee compliance with good clinical practice and, therefore, safe and reliable results.
B Rodríguez Alonso, R Uranga Piña, AT Fariñas Reinoso, RM Alonso Uría, J Santos Ravelo, E Castillo Isaac

622

■ Interviews with experts

Methodological errors in scientific articles appearing in biomedical journals

A reflection on the most serious methodological errors found in scientific articles published in biomedical journals. They are related to the correct choice of sample size and the estimate of statistical power.
D Jaykaran

627

Incidence of type 2 diabetes mellitus among health workers

Based on the results obtained in the investigation of a cohort of health workers, the authors pose the need to foster and disseminate changes in the habits leading to obesity and an increase in the incidence of diabetes.
MS Castillo Rascón

630

■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Aluminium serum levels in Alzheimer disease patients

FE Gutiérrez Lara, V Arcila, K Quintero, R Álvarez

634

Depression and associated factors in pregnant teenagers

OA Bonilla Sepúlveda

637

Sociodemographics of suicide among adolescents and young adults in Argentina

M Sola

639

Potential of probiotic fermented milks in intestinal inflammation and cancer

G Perdigón, A De Moreno de LeBlanc

642

Education in the treatment of the diabetes patient

MA Mendoza Romo

645

Inputs for diagnosing Acanthamoeba spp. infections

S Costamagna, M Gertiser, E Visciarelli, N Basabe, V Randazzo, L Lucchi

648

■ SIIC Papelnet

651

■ Case reports

A case of multiple skin nodules: cutaneous T-cell lymphoma

A Basavaraj, RS Kulkarni

652

■ Author chronicles

655

■ Colleagues inform

679

■ Letters to SIIC

688

■ Guidelines for authors

690

■ Beyond health

692

Validación del modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea

Validation of a predictive mathematical model for spontaneous supratentorial hemorrhage

Fernando Ricardo Racca Velásquez

Médico, Jefe del Servicio de Terapia Intensiva, Clínica Privada Independencia, Munro; Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano, San Martín, Argentina

Adolfo Eduardo Alsina, Médico, Hospital Zonal de Agudos General

Manuel Belgrano, San Martín, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/148592

Recepción: 23/9/2015 - Aprobación: 20/11/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 18/12/2015

Enviar correspondencia a: Fernando Ricardo Racca Velásquez, Clínica Privada Independencia, Munro, Vicente López, Argentina
fracca@intramed.net

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

Abstract

Introduction: *The predictive mathematical model of spontaneous supratentorial hemorrhage mortality incorporates three tomographic variables (hematoma volume, deviation from the middle line and presence of intraventricular hemorrhage) which were able to predict with high sensitivity and specificity the 30-day outcome of the patients studied. However, this model has not yet been fully externally validated.* **Objective:** *This study was conducted to determine if, by using this model, a patient stratification from an external cohort is possible.* **Methods:** *Patients admitted to the critical care unit of the "Hospital Zonal General de Agudos General Manuel Belgrano" and the "Clínica Privada Independencia" (Buenos Aires, Argentina) with supratentorial spontaneous hemorrhage were reviewed. Criteria for entry into the study, statistical analysis and the formula used were the same as in the original work, and mortality was assessed at 30 days from bleeding.* **Results:** *Seventy-five (75) patients were included. The average age of patients was 53.8 years, and 80% were male. Global 30d-mortality was 38.67%. According to the test of goodness-of-fit, the model matches reality. Specificity and sensitivity in the cohort analyzed were 93.5% and 86.2%, correctly classifying 90.7% of the patients. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.93.* **Conclusions:** *According to the data obtained in the present study we can conclude that the mathematical model analyzed could be used to standardize protocols.*

Key words: supratentorial hemorrhage, intracerebral hemorrhage, stroke, statistics, outcome

Resumen

Introducción: El modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea incorpora tres variables tomográficas (volumen del hematoma, desviación de la línea media y presencia de volcado ventricular) que mostraron predecir con alta sensibilidad y especificidad la evolución a los treinta días de los pacientes estudiados; sin embargo, este modelo aún no ha sido validado externamente. **Objetivo:** El propósito del presente estudio fue determinar si mediante este modelo se pueden estratificar pacientes de una cohorte independiente. **Materiales y métodos:** Se incluyeron en el presente estudio los pacientes que tuvieron hemorragia supratentorial espontánea internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano y de la Clínica Privada Independencia. Los criterios de ingreso al estudio, el análisis estadístico y la fórmula utilizada fueron las mismas que en el trabajo original, y se evaluó la mortalidad a los treinta días de producido el sangrado. **Resultados:** Se incluyeron en total 75 pacientes con una edad promedio de 53.8 años, el 80% correspondió al sexo masculino, la mortalidad global a los treinta días fue del 38.67%. De acuerdo con la prueba de bondad de ajuste, el modelo coincide con la realidad. La especificidad y la sensibilidad obtenidas en la cohorte analizada fueron del 93.5% y del 86.2%, respectivamente, y clasificó correctamente el 90.7% de los pacientes. El área bajo la curva ROC fue de 0.93. **Conclusiones:** De acuerdo con los datos obtenidos en el presente estudio podemos concluir que el modelo matemático analizado podría ser utilizado para estandarizar protocolos.

Palabras clave: hemorragia supratentorial, hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular hemorrágico, estadística, resultado

Introducción

La hemorragia supratentorial espontánea (HSTe) es una grave enfermedad que corresponde, según algunos autores, hasta al 15% de todos los accidentes cerebrovasculares y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad; se presenta con mayor frecuencia en varones en edad laboralmente productiva, por lo que representa además un gran problema de salud pública. Se publica una incidencia anual que varía entre 10 y 30 casos cada 100 000 habitantes según diversas publicaciones^{1,2} y se han descrito como factores de riesgo más importantes para su aparición la hipertensión arterial, el hábito de fumar y el excesivo consumo de alcohol. La evolución de los pacientes con HSTe está determinada no sólo por las características propias del hematoma (volumen, localización, desviación de la línea media, presencia de sangre

en los ventrículos) sino también por el daño secundario producido por lesiones a nivel del sistema nervioso central (edema, hidrocefalia, etcétera) o por complicaciones de otros órganos de la economía (infecciones, síndrome de dificultad respiratoria aguda, arritmias, trombosis venosa, etcétera).³⁻⁶ Con la finalidad de predecir la evolución de los pacientes que presentan una determinada afección se han analizado y descrito diversos parámetros, antecedentes de los pacientes, estado neurológico al momento de la presentación, estado cardiovascular o datos de laboratorio como glucemia o natremia, entre otros, y con ellos se han confeccionado puntajes, algunos aplicables a pacientes con cualquier enfermedad, independientemente del órgano primariamente afectado, como el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*,⁷ o el *Sequential Organ Failure Assessment*⁸ y otros aplicables únicamente

a disfunción de un órgano en particular como *The Intracerebral Hemorrhage Score* (ICH) para la hemorragia intracerebral espontánea,⁹ las escalas de Hunt Hess¹⁰ y Fisher¹¹ para la hemorragia subaracnoidea o las de Hallevi¹² o Graeb¹³ para la hemorragia intraventricular, el puntaje de Murray para la lesión pulmonar aguda,¹⁴ entre otros. Con el objetivo de elaborar un modelo predictivo de mortalidad para la HSTe se describió el "modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea",¹⁵ donde se incluyen el volumen del hematoma, la desviación de la línea media y la presencia de volcado ventricular que mostró predecir con alta sensibilidad y especificidad la evolución de los pacientes a los treinta días de producida la hemorragia; sin embargo, este modelo aún no ha sido validado en otra cohorte de pacientes.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue determinar si el "modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea" aplicado en una cohorte de pacientes distinta a la del trabajo original permite un correcto pronóstico de los pacientes que presentan una HSTe.

Material y métodos

Se efectuó un estudio prospectivo cooperativo de cohorte entre la Sala de Terapia Intensiva del Hospital Zonal General de Agudos General Manuel Belgrano y el Servicio de Terapia Intensiva de la Clínica Privada Independencia, donde se incluyeron los pacientes que presentaron una hemorragia supratentorial espontánea. Los criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos que en el trabajo original (sin indicación quirúrgica temprana o tardía y sin enfermedad o ingesta de drogas predisponentes a sufrir un sangrado), las tomografías axiales computarizadas de cerebro fueron analizadas por dos observadores independientes, se descartaron aquellas en las que hubo discordancia interobservadores, por lo que ingresaron al estudio un total de setenta y cinco pacientes.

Las mediciones del volumen del hematoma se hicieron mediante la fórmula más validada en la práctica: $A \times B \times C / 2$, donde "A" es el mayor diámetro del hematoma en el corte tomográfico donde se muestra el sangrado de mayor tamaño; "B" es el mayor diámetro de la hemorragia, medido en forma perpendicular a la medición de "A", y el valor de "C" se calcula por el número de cortes tomográficos en los que se visualiza el sangrado multiplicado por la distancia entre cortes;¹⁶ la desviación de la línea media, expresada en milímetros y evaluada mediante la medición de la desviación del *septum pellucidum* fue calculada tomando como referencia la línea existente entre las inserciones anterior y posterior de la hoz del cerebro y la presencia o no de volcado ventricular.

La probabilidad de mortalidad se calculó con un sencillo programa informático confeccionado con los resultados obtenidos en el "modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea": $e^{\text{logit}} / 1 + e^{\text{logit}}$ (logit = $-4.948 + 1.415 (VV) + 0.06 (Vol) + 0.248 (DLM)$), donde logit es probabilidad de mortalidad, VV = volcado ventricular (presencia = 1, ausencia = 0), Vol = volumen del hematoma y DLM = desviación de la línea media.

El análisis estadístico utilizado fue el mismo que en el trabajo original: descriptivo para las variables categóricas, la calibración del modelo con la realidad mediante el test

de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow, mediante esta prueba, se calcula un estadístico a partir de la diferencia entre valores de evolución observados en la realidad y los esperados por el modelo; habitualmente se la utiliza para la validación de un modelo nuevo, sin embargo, resulta también útil para validar en una población externa un modelo logístico ya existente. Al igual que en el trabajo original se analizó la sensibilidad y especificidad para un punto de corte de probabilidad; la discriminación se efectuó por medio de la curva ROC (*receiver operating characteristic*) de eficacia diagnóstica que se construye con cada punto de sensibilidad y especificidad de cada valor de la variable en estudio con respecto a una variable dependiente dicotómica, se considera que un valor entre 0.8 y 0.9 tiene buena capacidad de discriminación.

El valor de corte de probabilidad de mortalidad fue de 0.5; el valor de significación fue establecido para un valor de $p < 0.05$ para dos colas. El análisis estadístico se efectuó con el programa IBM SPSS Statistics 19 para Windows.

Resultados

La edad promedio de los pacientes admitidos al presente estudio fue de 53.8 años (desviación estándar = 9.98). De los 75 pacientes analizados 60 correspondieron al sexo masculino (80%). La mortalidad global fue del 33.84%. De acuerdo con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow se observó una coincidencia con la realidad, obteniéndose una especificidad del 93.5% y una sensibilidad del 86.2%, permitiendo una clasificación correcta del 90.7%. (Tablas 1 y 2). Al confeccionar la curva ROC se obtuvo un área bajo la curva de 0.933 ($p < 0.05$) (Figura 1, Tabla 3).

Tabla 1.

	Sobrevivientes		No sobrevivientes		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	8	7.925	0	0.075	8
2	8	7.884	0	0.116	8
3	7	7.785	1	0.215	8
4	7	7.594	1	0.406	8
5	8	6.869	0	1.131	8
6	5	5.036	3	2.964	8
7	3	2.359	5	5.641	8
8	0	0.452	8	7.548	8
9	0	0.095	11	10.905	11

Tabla 2.

Observado	Pronosticado		
	Sobrevivientes	No sobrevivientes	Porcentaje corregido
Sobrevivientes	43	3	93.5
No sobrevivientes	4	25	86.2
Porcentaje global			90.7

Tabla 3. Área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0.93	0.032	< 0.05	0.871	0.996

Discusión

Si bien es indiscutible la utilidad de categorizar y pronosticar la evolución o las potenciales complicaciones que pueden presentar los pacientes con determinadas enfer-

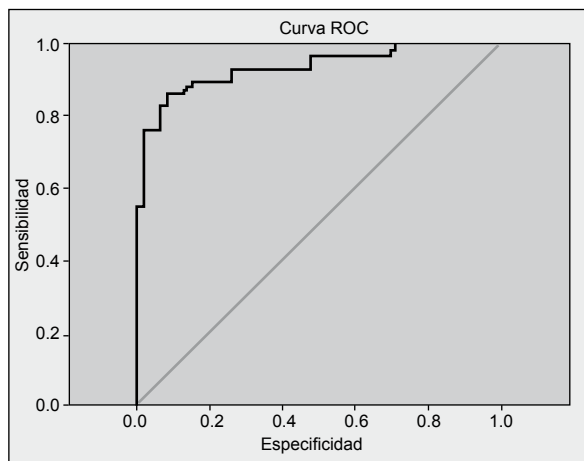


Figura 1. Se construye para cada punto de sensibilidad y especificidad de cada valor de la variable en estudio con respecto a una variable dependiente.

medades, debe tenerse sumo cuidado al decidir conductas únicamente sobre la base de estos puntajes o modelos predictivos, debido a que son efectuados en un número determinado de pacientes y no siempre pueden aplicarse a un paciente en particular. En lo que a enfermedad neurológica se refiere, se han identificado y analizado diversos factores predictivos de mortalidad y con ellos se han creado distintos puntajes pronósticos de evolución; los más usados son el puntaje clínico de Hunt y Hess¹⁰ y el tomográfico de Fisher¹¹ para la hemorragia subaracnoidea; el puntaje de Glasgow, creado por Teasdale en 1974,¹⁷ para pacientes con traumatismo de cráneo y generalizado posteriormente para casi todas las afecciones neurológicas; el del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS),¹⁸ para el accidente cerebrovascular isquémico y, entre otros, la escala de Rankin modificada,¹⁹ que valora globalmente el grado de discapacidad física tras un accidente cerebrovascular.

Particularmente, en lo que se refiere a la hemorragia intracerebral, se han descrito distintos factores pronósticos de mortalidad, algunos de ellos no modificables, como la edad o el sexo, sobre los que no hay informes totalmente concluyentes; en algunos trabajos se han observado peores resultados en pacientes de mayor edad,²⁰⁻²³ mientras que en otros se han encontrado resultados opuestos;^{24,25} por otro lado, en un trabajo publicado por Qureshi²⁶ se encontró que las mujeres tienen peor pronóstico; sin embargo Lisk,²⁷ en otra población, encontró peores resultados en el sexo masculino. Se ha descrito también que factores genéticos estarían involucrados en la mortalidad y la potencial recuperación funcional de pacientes que presentan una hemorragia intracerebral.²⁸⁻³¹

La hipertensión arterial es considerada el factor de riesgo modificable más importante de padecer una hemorragia intracerebral, sin embargo, su presencia como factor pronóstico de mortalidad no ha sido demostrada,^{26,27,32} en contraposición a lo demostrado para las hemorragias del cerebelo;²⁴ entre los factores humorales, la hiperglucemia se ha descrito como el factor de peor pronóstico;²⁵ la leucocitosis también ha sido relacionada con mala evolución y estaría dada como manifestación de una reacción al estrés y a la inflamación producida por el sangrado so-

bre el cerebro.^{23,33} Los pacientes en tratamiento con fármacos anticoagulantes tienen peor pronóstico debido a que presentan hematomas de mayor volumen y mayor crecimiento durante las primeras horas de producida la hemorragia,^{34,35} con respecto a los antiagregantes plaquetarios, los resultados no son tan concluyentes.³⁴⁻³⁶

En lo que al estado neurológico se refiere, la escala más usada es la de Glasgow,¹⁷ algunos autores sostienen, como Broderick,³⁷ que es el factor clínico predictivo de mortalidad más importante.

No hay discusión en lo referente a que el aumento del volumen de una hemorragia intracerebral incrementa la mortalidad,^{16,38,39} si bien no está totalmente definido a partir de qué volumen se incrementa significativamente; en lo referente a la presencia de sangre en los ventrículos no hay acuerdo uniforme, se describe un mejor pronóstico en el caso de hemorragia ventricular sin sangrado parenquimatoso y un volumen de sangrado intraventricular mayor de 20 centímetros cúbicos se asociaría con peor pronóstico.^{40,42} No encontramos en la literatura estudios que analicen en forma independiente la relación entre desviación de la línea media y mortalidad.

El *Intracerebral Haemorrhage Score* (ICH), puntaje creado por Hemphill y colaboradores,⁹ y con una gran cantidad de trabajos que obtienen resultados similares a los obtenidos en el trabajo original,⁴³⁻⁴⁷ es tal vez el puntaje más utilizado en la mayoría de los centros para categorizar y pronosticar la evolución de los pacientes con una hemorragia intracerebral. Sin embargo, en este puntaje se incluyen tanto las hemorragias supratentoriales como infratentoriales (aunque se asigna diferente puntuación sea uno u otro el origen del sangrado), cuando es sabido que tanto las características anatómicas y fisiopatológicas, como el pronóstico y las potenciales secuelas que pueden presentarse en las lesiones de uno u otro compartimiento son distintas. Se ha descrito, por ejemplo, que un hematoma lobular de más de 60 cm³ provoca una mortalidad del 70%; los hematomas cerebelosos de más de 30 cm³ son mortales, mientras que un sangrado pontino de 5 cm³ puede ocasionar la muerte;^{1,20-22,26,37,48-51} por lo tanto, las hemorragias de uno u otro compartimiento difieren también sustancialmente en su tratamiento. En cuanto a las hemorragias supratentoriales, el tratamiento no está totalmente normalizado, se han propuesto por ejemplo distintos puntos de corte, en cuanto a volumen se refiere, o al estado neurológico del paciente para decidir una conducta quirúrgica; en cuanto a las lesiones cerebelosas o del tronco encefálico las conductas son menos disímiles. Al haberse desarrollado un modelo matemático exclusivo para esta afección, en el que se incluyeron como variables el volumen del hematoma, la desviación de la línea media y la presencia o no de volcado ventricular, que demostró tener una alta sensibilidad y especificidad, se efectuó una validación en otra población.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en el presente análisis fueron similares a los del trabajo original, por lo que podemos concluir que el modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea podría ser estandarizado para efectuar protocolos de pronóstico y, eventualmente, de tratamiento.

Bibliografía

1. Qureshi AI, Thurim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanle DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 344:1450-60, 2001.
2. Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and hispanics. *Neurology* 65:518-22, 2005.
3. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol* 11:101-18, 2012.
4. Maramattom BV, Weigand S, Reinalda M, Wijidicks E, Manano E. Pulmonary complications after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 5:115-9, 2006.
5. Sun W, Pan W, Kranz PG, Hailey CE et al. Predictors of late neurological deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 19:299-305, 2013.
6. Hinduja A, Dibu J, Achi E, Patel A, Samant R, Yaghi S. Nosocomial infections in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Am J Crit Care* 24(3):227-31, 2015.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 10:818-29, 1985.
8. Jones AE, Trzeciak S, Kline JF. The Sequential Organ Failure Assessment Score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med* 37(5):1649-54, 2009.
9. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 32:894-897, 2001.
10. Hunt WE, Hess R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28:14-20, 1968.
11. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6(1):1-9, 1980.
12. Halleivi H, Dar NS, Narreto AD, et al. The IVH Score: A novel tool estimating intraventricular hemorrhage volumen: Clinical and research implications. *Crit Care Med* 37(3):961-e1, 2009.
13. Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. *Radiology* 143:91-6, 1982.
14. Murray JF, Matthay MA, Luce LM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 139:720-3, 1988.
15. Alsina AE, Racca Velásquez F. Hemorragia supratentorial espontánea: un modelo matemático predictivo de mortalidad. *Salud i ciencia* 20(4):368-372, 2014.
16. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 27(8):1304-5, 1996.
17. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2(7872):81-4, 1974.
18. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20:864-70, 1989.
19. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 19:1497-1500, 1988.
20. Daverat P, Castel JP, Dartigues JF et al. Death and functional outcome after spontaneous intracranial hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke* 22:1-6, 1991.
21. Urtasun F. La hemorragia intracerebral espontánea a la luz de la TC. [Tesis Doctoral]. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. 1987.
22. Marqués-Álvarez L. Hemorragia intracerebral espontánea: ¿existen factores predictores de gravedad que determinan el pronóstico y la situación funcional final del paciente? [Tesis Doctoral]. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Oviedo, 2006.
23. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A et al. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:1534-1538, 2005.
24. Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR et al. Prediction of intracerebral hemorrhage survival. *Ann Neurol* 24:258-263, 1988.
25. Douglas MA, Haerer AF. Long term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 13:488-49, 1982.
26. Qureshi AI, Safdar K, Weil J. Predictors of early deterioration and mortality in black americans with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 26:1764-1767, 1995.
27. Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H et al. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology* 44:133-139, 1994.
28. Qureshi Ai, Tuhim S, Broderick JP et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 344:1450-1460, 2001.
29. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA. Apolipoprotein e genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 342:240-245, 2000.
30. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population. A systematic review. *Stroke* 34:2060-2066, 2003.
31. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM et al. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage. Preliminary results of a population-based study. *Stroke* 33:1190-1196, 2002.
32. Urtasun F. La hemorragia intracerebral espontánea a la luz de la TC. [Tesis Doctoral]. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona, 1987.
33. Suzuki S, Kelley RE, Dandapani BK, et al. Acute leucocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 26:1020-3, 1995.
34. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S et al. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death. *Stroke* 37:129-133, 2006.
35. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA et al. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med* 164:880-884, 2004.
36. Foerch C, Sitzer M, Steinmetz H et al. Pretreatment with antiplatelet agents is not independently associated with unfavorable outcome in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 37:2165-2167, 2006.
37. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE et al. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 24:987-993, 1993.
38. Halpin SF, Britton JA, Byrne JV et al. Prospective evaluation of cerebral angiography and computed tomography in cerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:1180-6, 1994.
39. Diamond P, Gale S, Stewart K. Primary intracerebral haemorrhage clinical and radiologic predictors of survival and functional outcome. *Disabil Rehabil* 25:689-98, 2003.
40. Young WB, Lee KP, Pessin MS, Kwan ES, Rand WM, Caplan LR. Prognostic significance of ventricular blood in supratentorial hemorrhage: a volumetric study. *Neurology* 40(4):616-9, 1990.
41. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 617-21, 1999.

42. Verma A, Maheshwari MC, Bhargava S. Spontaneous intraventricular haemorrhage. *J Neurol* 233-6, 1987.
43. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the Score for 12 month functional outcome. *Neurology*. 73(14):1088-94, 2009.
44. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 34(7):1717-22, 2003.
45. Clarke JL, Johnston S, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC. External validation of the ICH score. *Neurocritical Care* 1:53-60, 2004.
46. Kaskar O, Goldstein L, James M. Validation of the ICH score and Predicting ICH outcomes in the Modern Neurological intensive Care Unit. *Neurology* 84(14):Suppl P3.091, 2015.
47. Jamora RDG, Kishi-Generao EM, Bitanga ES. The ICH Score: Predicting mortality and functional outcome in an Asian population. *Stroke* 34:6-7, 2003.
48. Irimia-Sieira P, Moya-Molina M, Martínez-Vila E. Aspectos clínicos y factores pronósticos en la hemorragia intracerebral. *Rev Neurol* 31:192-198, 2000.
49. Flaherty ML, Haverbusch M, Broderick JP et al. *Neurology* 66:1182-1186, 2006.
50. Brott T, Broderick JP, Kothari R et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 28:1-5, 1997.
51. Zazulia AR, Diringer MN, Derdeyn CP et al. Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 30:1167-1173, 1999.

Información relevante

Validación del modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea

Respecto al autor

Fernando Ricardo Racca Velásquez. Médico. Universidad del Salvador, 1990. Médico Especialista, Consultor en Terapia Intensiva, Universidad de Buenos Aires (UBA). Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires, Médico Especialista en Medicina Interna - Clínica Médica, Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Magister en Enfermedades Cardiovasculares, Universidad de Barcelona - Sociedad Española de Medicina Interna. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva de la Clínica Privada Independencia desde el año 2007. Médico de Terapia Intensiva del Hospital Zonal de Agudos Gral. Manuel Belgrano desde 1991. Autor de trabajos presentados en congresos, trabajos publicados en revistas nacionales e internacionales, trabajos premiados y asistente a numerosos congresos y simposios.

Respecto al artículo

De acuerdo con los datos obtenidos en el presente estudio es posible concluir que el modelo matemático analizado podría ser utilizado para estandarizar protocolos.

El autor pregunta

Con la finalidad de predecir la evolución de los pacientes que presentan una hemorragia intracerebral espontánea se han descrito distintos factores pronósticos de mortalidad, algunos referentes a las características propias del hematoma, a los antecedentes del paciente, a su estado neurológico durante su presentación o evolución o a valores humorales. No hay discusión en lo referente a que el aumento del volumen de una hemorragia intracerebral aumenta la mortalidad, si bien no está totalmente definido a partir de qué volumen se incrementa significativamente, en lo referente a la presencia de sangre en los ventrículos no hay acuerdo uniforme, se describe un mejor pronóstico en el caso de hemorragia ventricular sin sangrado parenquimatoso.

¿Cuál de las siguientes opciones predice una peor evolución en los pacientes que presentan hemorragia intracerebral espontánea?

- A** Volcado ventricular.
- B** Hemorragia intraventricular sin sangrado parenquimatoso.
- C** Mayor volumen del hematoma.
- D** Hemorragia talámica.
- E** Ninguno.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/148592

Palabras clave

hemorragia supratentorial, hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular hemorrágico, estadística, resultado

Key words

supratentorial hemorrhage, intracerebral hemorrhage, stroke, statistics, outcome

Lista de abreviaturas y siglas

HSTe, hemorragia supratentorial espontánea; ICH, *The Intracerebral Hemorrhage Score*; NIHSS, *National Institute of Health Stroke Scale*.

Cómo citar

Racca Velásquez FR, Alsina AE. Validación del modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea. *Salud i Ciencia* 21(6):598-603, Oct 2015.

How to cite

Racca Velásquez FR, Alsina AE. Validation of a predictive mathematical model for spontaneous supratentorial hemorrhage. Salud i Ciencia 21(6):598-603, Oct 2015.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Cuidados Intensivos, Diagnóstico por Imágenes, Medicina Interna, Neurocirugía, Neurología.

Conocimientos médicos sobre *enfermedades raras* por parte de los profesionales de la salud

Medical knowledge on rare diseases of health professionals

Gema Esteban Bueno

Médica, Personal Estatutario fijo, Sistema Nacional de Salud, Unidad de Gestión Clínica Garrucha, Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, Mojácar Pueblo, Almería, España

Mónica Ruano García, Médica, Unidad de Gestión Clínica Garrucha, Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, España

José Manuel Guerra de los Santos, Psicólogo, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Isabel Motero Vázquez, Psicóloga, Federación Española de Enfermedades Raras, Sevilla, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/147725

Recepción: 24/7/2015 - Aprobación: 19/11/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/1/2016

Enviar correspondencia a: Gema Esteban Bueno, Unidad de Gestión Clínica Garrucha, Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, Mojácar Pueblo, Almería, España
aswolfram@hotmail.com



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

Abstract

Rare diseases (RD) are characterized by being of low prevalence, chronic, highly invalidating in most cases, and of high morbi-mortality. In Spain, they affect around 3 million inhabitants. Early diagnosis and appropriate treatment lessen the effects of the disease and improve the quality of life of those affected and their families. Objective: To assess the degree of knowledge on RD held by Primary Care Physicians (PC). Design: Transversal descriptive study. A questionnaire was prepared to evaluate the knowledge of PC physicians. Area: PC physicians of the public health service. Participants: 128 PC (32.7% men, 67.3% women). Main evaluation: By means of a questionnaire, theoretical and self-perception knowledge was evaluated in relation to education and information received on RD, reference units, RD registers and action management. Results: The results show a deep lack of knowledge in the aspects analyzed. The lowest scores (Likert scale: 1-5), are related with action management, followed by education and received information ($M = 2.12$) and knowledge of the units and RD registers ($M = 2.20$). Conclusions: It is necessary to implement measures to improve the degree of knowledge of the PC professionals on the RD field. This will improve the quality of patient and family care. Our questionnaire provides a useful, appropriate tool with which to assess which aspects have improved. On the other hand, we can test to what extent some form of action must be prioritized as well as evaluating how formative and educative measures affect the RD area.

Key words: rare diseases, primary care, health professionals, questionnaires, protocol DICE-APER

Resumen

Las enfermedades raras (ER) se caracterizan por ser de baja prevalencia, crónicas, causar invalidez y alta morbimortalidad y afectan a tres millones de personas en España. Un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado disminuyen los efectos de la enfermedad y mejoran la calidad de vida de los afectados y sus familias. *Objetivo:* Valorar el grado de conocimientos de los profesionales de atención primaria (AP) de la salud acerca de las ER. *Diseño:* Estudio descriptivo transversal. Aplicación de un cuestionario diseñado a propósito del estudio para evaluar conocimientos médicos. *Emplazamiento:* AP del sistema sanitario público. *Participantes:* 128 profesionales de la salud (32.7% hombres, 67.3% mujeres). *Mediciones principales:* A través de la aplicación del cuestionario se midieron los conocimientos teóricos y la autopercepción relacionados con formación e información recibida sobre ER, unidades de referencia, registros y dispositivos de actuación. *Resultados:* Alto desconocimiento en los aspectos analizados. Los niveles menos puntuados (escala Likert: 1 a 5) están relacionados con los dispositivos de actuación (media = 1.95), seguidos por formación e información recibida (media = 2.12), unidades y registros de ER (media = 2.20). *Conclusiones:* Es necesario implementar medidas que mejoren el conocimiento de los profesionales de AP sobre las ER, ello repercutirá en mejorar la calidad de la atención al paciente y su familia. Nuestro cuestionario aporta una herramienta útil y adecuada para valorar qué aspectos se han mejorado, cómo hay que priorizar las actuaciones y evaluar el impacto de acciones formativas y de capacitación en el ámbito de las ER.

Palabras clave: enfermedades raras, atención primaria, profesionales sanitarios, cuestionarios, protocolo DICE-APER

Introducción

Las enfermedades raras (ER) agrupan un conjunto amplio de entidades muy heterogéneas entre sí que tienen como característica definitoria su baja prevalencia (5 casos por cada 10 000 habitantes),^{1,2} pero además muestran peculiaridades, como que un 80% son de carácter genético, tienen un importante nivel de complejidad, son crónicas, son causa de invalidez y presentan una elevada morbimortalidad.³ Estas enfermedades deben considerarse un problema de salud público dado que en conjunto afectan a tres millones de personas en España y a 29 millones en Europa.⁴

La mayoría son debilitantes a largo plazo, sumamente discapacitantes y una gran mayoría se inician en la infancia (dos de cada tres aparecen antes de los dos años de vida), por lo que hay que tener en cuenta que no sólo

afectan al individuo enfermo sino a todo el sistema familiar.^{5,6} El acercamiento a estas enfermedades puede y debe hacerse desde distintos ámbitos: sanitario, social, psicológico, educativo, jurídico; en definitiva, áreas interesadas en conocer la situación y necesidades para ofrecer respuestas desde una perspectiva integral, basada en el modelo biopsicosocial, que mejoren la calidad de vida de la persona y sus familiares.⁷ En estas entidades partimos de un estado de salud física deficitario, por lo que es importante entender la salud como un estado de bienestar completo: físico, psicológico, social y no solamente la ausencia de enfermedad o invalidez. Esta definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1998, introduce el concepto central que años después será considerado "calidad de vida" dentro del marco de la salud, como una valoración subjetiva del grado de bienestar.

Esto incluye dimensiones psicológicas y sociales junto con el estado físico de la persona.⁸

Atención primaria y enfermedades raras

Para comprender cómo es la calidad de vida de familiares y pacientes con una enfermedad rara es necesario que prestemos atención en primer término a las funciones que desempeñan los profesionales sociosanitarios, ya que la calidad de la atención y el éxito que se produzca con ella van a influir en la vida cotidiana del paciente. El médico de AP tiene un papel muy importante en la atención, sospecha, seguimiento, registro de estas patologías y coordinación de las distintas especialidades médicas implicadas en su atención. Es el nexo entre el paciente y los múltiples enfoques que conlleva su necesaria atención multidisciplinaria.⁹

El profesional de AP suele ser la puerta de entrada de estos pacientes en el sistema sanitario público, en el que la mayoría permanecerá de por vida dado que suelen padecer enfermedades crónicas y progresivas.¹⁰ Además pueden desestabilizar el sistema familiar que se verá afectado y necesitará de seguimiento y acompañamiento durante las distintas fases de la enfermedad.

La atención a la familia, vista en su conjunto, y no sólo la del afectado como sujeto individual, es precisamente el ámbito natural en el que está especializado el profesional de AP. Los requerimientos a los que se va a enfrentar en este tipo de situaciones demandan por su parte poner en marcha una visión holística de la situación que le permita poder responder a la complejidad a la que ambos, profesional y familia, se enfrentan, y en todo momento haya un buen entendimiento por parte del profesional acerca de la situación que está viviendo la familia.

Por todo lo indicado, podemos señalar la necesidad de que este profesional se encuentre preparado y formado¹¹ para identificar al posible paciente con una enfermedad poco frecuente y desarrollar una estrategia de intervención poniendo en marcha todos los protocolos y recursos a su alcance, evitando la visita a múltiples especialistas y pruebas diagnósticas innecesarias en el tiempo. Estas situaciones precisan sin lugar a dudas un enfoque multidisciplinario coordinado y enfocado a dar respuesta a las peculiaridades de estas afecciones.²

La dificultad principal con la que se encuentra este especialista es la falta de formación específica en estas enfermedades y la carencia de herramientas para atenderlos. Una excepción, en este sentido, es el protocolo DICE-APER, que se constituye como un recurso de gran utilidad en el día a día del seguimiento de estas familias por el equipo de AP.^{11,12} Esta herramienta fue desarrollada de forma conjunta por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SemFYC) y el Instituto de Investigación de ER dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), con el propósito de mejorar la atención y la información a los pacientes con ER en la consulta de AP.

Este protocolo incide en cuatro aspectos básicos. 1) Diagnóstico: identifica a las personas que tienen un diagnóstico o sospecha de ER. 2) Información: proporciona información básica y de apoyo al paciente, partiendo de los recursos existentes en organizaciones de pacientes y de la administración. 3) Coordinación: contribuye a mejorar la coordinación asistencial que cada paciente demande, estableciendo los lazos oportunos entre el médico de AP y el servicio médico especialista que controla al paciente en lo que se refiere a su ER. 4) Epidemiología: Proporcionar

información al sistema de salud acerca de las dimensiones del problema, facilitando que el paciente pueda inscribirse en el registro de personas con ER del ISCIII y contribuyendo a la investigación mediante la donación voluntaria de una muestra de sangre u otra necesaria para su bio-banco, con el debido uso del consentimiento informado.

Además, es importante conocer otros recursos específicos como los Centros de Referencia (CSUR) que tienen como objeto garantizar la equidad en el acceso a una atención sanitaria de calidad, segura y eficiente a las personas con enfermedades que, por sus características, precisan cuidados de elevado nivel de especialización y que requieren concentrar los casos a tratar en un número reducido de centros por tratarse de afecciones de muy baja prevalencia. El Real Decreto 1302/2006 contempla, en relación con las ER, que la misión de los CSUR puede no implicar atención continua del paciente en éste, sino que podría actuar como apoyo para confirmación diagnóstica, definición de las estrategias terapéuticas y de seguimiento y como consultor para las unidades clínicas que habitualmente atienden a estos pacientes.² De nuevo, el papel de los profesionales de AP es clave para informar al paciente de la existencia de este tipo de centros como para su posterior seguimiento.

Otro elemento clave en la esfera de las ER es el apoyo recibido desde asociaciones y entidades de afectados, ya que no siempre la persona afectada dispone de recursos ni información para conocer la existencia de éstas. Un paciente informado es mejor compañero para el profesional. En la medida en que el profesional de AP disponga de información sobre este tipo de dispositivos será más fácil ponerlos en contacto.

Objetivo

Valorar el grado de conocimientos teóricos en el campo de las ER y la percepción que tienen los profesionales sanitarios de AP sobre ellos, haciendo especial hincapié en el conocimiento de recursos que se les puede ofrecer a sus pacientes.

Material y método

Diseño

Estudio descriptivo transversal. Tras la aplicación de un cuestionario diseñado a propósito del estudio para evaluar los conocimientos de los médicos. El estudio se inició en junio de 2011.

Población de estudio

Profesionales de AP del sistema sanitario público de las provincias de Almería, Málaga, Granada y Ciudad Autónoma de Melilla. Fueron seleccionados por un muestreo por conveniencia. En total participaron 128 médicos (32.7% hombres y 67.3% mujeres) que tienen una media de 18 años de ejercicio. El criterio de inclusión determinaba que participaran médicos de AP del sistema sanitario público de las zonas seleccionadas. El criterio de exclusión fue el no querer participar.

Material

La revisión bibliográfica no encontró ningún cuestionario que se ajustase al objetivo del estudio, por lo que se elaboró una batería de cuestiones (21 preguntas) que fue reducida tras la consulta con especialistas en la materia, a un total de 12 ítems que exploran diversos aspectos sobre las ER así como recursos o dispositivos de utilidad para pacientes y familiares.

En la figura 1 se pueden apreciar las preguntas que lo componen. Todos los ítems se contestan sobre la base de una escala tipo Likert del 1 al 5 (1 = totalmente en desacuerdo, 2 = más bien en desacuerdo, 3 = ni de acuerdo ni en desacuerdo, 4 = más bien de acuerdo, 5 = totalmente de acuerdo).

	1	2	3	4	5
Considero que la formación médica (aspectos clínicos) que he recibido sobre las ER es adecuada.					
Considero que la formación que he recibido sobre la repercusión psicosocial de las ER es adecuada.					
Me considero capacitado para coordinar la atención sanitaria de un paciente con una ER.					
Conozco el protocolo de actuación que debo seguir ante un paciente con una ER.					
Me siento capacitado para dar asesoramiento genético a mis pacientes con ER.					
Conozco la existencia de alguno de los registros de ER existentes en nuestro país.					
Tengo información suficiente sobre el funcionamiento de los registros de ER.					
Sé lo que son las Unidades de Referencia para ER.					
Conozco el papel que desempeñan estas Unidades de Referencia en el seguimiento de estas patologías.					
Conozco la existencia del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con ER y sus familias.					
Conozco las funciones que desempeña el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con ER y sus Familias.					
Conozco las organizaciones/asociaciones mundiales/nacionales que trabajan en el ámbito de las ER.					

Figura 1. Cuestionario de evaluación de conocimientos sobre enfermedades raras (ER) para personal de atención primaria.

El cuestionario agrupa tres escalas que recogen aspectos importantes que debe conocer un profesional sanitario de AP para ofrecer una atención adecuada de las ER.

a) Escala de formación e información recibida sobre ER que incluye las preguntas 1, 2, 3, 4 y 5. Estas preguntas miden la percepción que tiene el propio profesional sobre su formación en estas enfermedades y la información que puede ofrecer a su paciente. La pregunta 4 no mide la percepción del profesional sino el tener conocimiento o desconocimiento.

b) Escala para evaluar el grado de conocimiento relativo a las unidades de referencia y registros de ER, comprende las preguntas 6, 7, 8 y 9. Estas preguntas miden el conocimiento o el desconocimiento de los ítems que integran esta escala.

c) Escala que evalúa el conocimiento sobre dispositivos de actuación, concretamente el Centro de Referencia Estatal y las asociaciones u otras entidades que trabajan en el ámbito de las ER y que incluye las preguntas 10, 11 y 12. Con estas preguntas se pretende evaluar el conocimiento del movimiento asociativo por los profesionales y la información que tienen sobre recursos sociales para ofrecer a sus pacientes.

Procedimiento

Previamente a la realización de una sesión clínica sobre ER, a los participantes en ellas se les pasa el cuestionario

sobre conocimientos de ER de forma voluntaria. En dicho instrumento se garantizaba el anonimato de los participantes. Todos los participantes accedieron a realizar el cuestionario. Se obtuvieron en total 128 cuestionarios válidos.

Análisis estadístico

Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0. Las pruebas utilizadas fueron descriptivas: media, desviación típica, rango, frecuencias, y de fiabilidad: alfa de Cronbach. En los resultados se muestran los valores obtenidos, así como la distribución de frecuencia de los valores de cada dimensión. El estudio es en su propia esencia descriptivo, lo que hace innecesario plantear una prueba de estadística inferencial.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran las características psicométricas de las variables contempladas en el estudio. Como se puede apreciar, la fiabilidad de las tres escalas incluidas en el instrumento muestra valores adecuados. La fiabilidad calculada mediante el alfa de Cronbach varía entre 0.85 y 0.87.

Tabla 1. Valores descriptivos de las tres escalas utilizadas.

Variable	Ítems	n	M	DE	α	Rango	
						Potencial	Real
Escala 1: Formación e información recibida	5	128	2.12	0.86	0.85	1-5	1-4
Escala 2: Unidades y registros de ER	4	128	2.20	0.91	0.85	1-5	1-4.25
Escala 3: Dispositivos de actuación	3	128	1.95	0.92	0.87	1-5	1-4

n, tamaño muestral; M, media; DE, desviación típica; α, alfa de Cronbach.

Los profesionales de AP muestran niveles muy bajos en las tres dimensiones medidas en el cuestionario de conocimientos, la media (M) varía entre 1.9 y 2.2 medida con una escala Likert del 1 al 5. En la escala en que se aprecian los niveles más bajos de puntuación son los relacionados con los dispositivos de actuación (M = 1.95), seguidos por los niveles de formación e información recibidos (M = 2.12) y el conocimiento sobre las unidades y registros de ER (M = 2.20).

En relación con la distribución del nivel de conocimiento (Figuras 2, 3 y 4) se puede observar cómo dicha distribución tiende hacia la percepción de desconocimiento en las tres escalas analizadas.

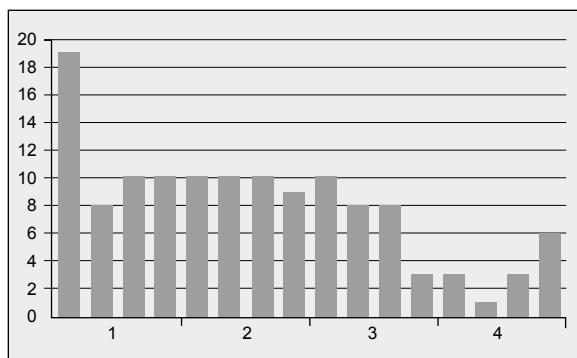


Figura 2. Frecuencia de la escala "Nivel de formación e información recibida".

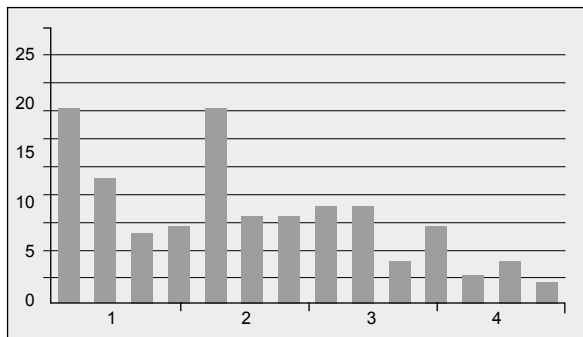


Figura 3. Frecuencia de la escala "Conocimiento sobre unidades y registros de ER".

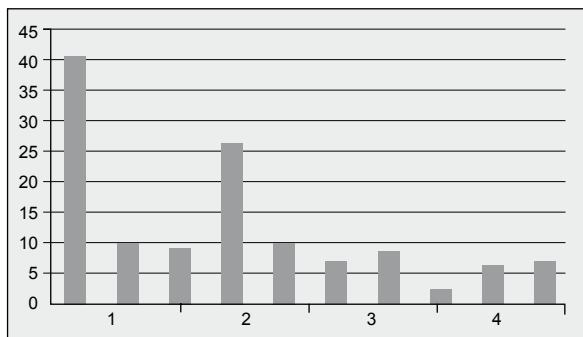


Figura 4. Frecuencia de la escala "Conocimiento sobre dispositivos de actuación".

Debido al alto nivel de desconocimiento obtenido de forma global hemos analizado individualmente los cuestionarios. Los resultados de esta valoración individual muestran que no hay ninguna persona con valoraciones por encima de 4 puntos en las dimensiones sobre formación e información y en los dispositivos de actuación, en la dimensión de Unidades de referencia y registros es de 4.25.

Finalmente, indicar que el 75% de los participantes muestran una valoración negativa sobre sus conocimientos de unidades y registros de ER; un 81.3% tiene una valoración negativa sobre la formación y la información recibida; y un 82% muestra una valoración negativa sobre su conocimiento de los dispositivos de actuación. No existen diferencias en función del sexo, edad o tiempo de ejercicio.

Discusión y conclusiones

El objetivo del presente estudio fue valorar el grado de conocimientos teóricos en el campo de las ER y la percepción que tienen los profesionales de AP de la salud acerca de ellos.

Nuestros resultados han mostrado que existe un alto grado de desconocimiento sobre las ER por parte de los profesionales de la salud, y que estas carencias de formación en el campo de las ER son percibidas de forma consciente por los profesionales.

Una aportación destacable de este estudio ha sido la creación de un instrumento que permite la valoración de tres aspectos: (a) formación e información recibida sobre

ER; (b) grado de conocimiento relativo a las unidades de referencia y registros de ER, y (c) conocimiento sobre dispositivos de actuación, concretamente el Centro de Referencia Estatal y las asociaciones. Al no encontrar en la literatura ninguna referencia a instrumentos que permitan este tipo de mediciones, consideramos que nuestro estudio aporta una herramienta útil y adecuada para poder evaluar el impacto de las acciones formativas y de capacitación en el ámbito de las ER. La diferenciación, sobre la base de las tres escalas, permite además discriminar sobre qué aspectos se ha conseguido una mejora o en qué medida hay que priorizar alguna actuación.

Por otra parte, de los resultados obtenidos también se desprende que los profesionales de atención primaria que formaron parte del estudio perciben que tienen un nivel bajo de conocimiento sobre las ER, tanto en la ausencia de formación como de conocimientos sobre dispositivos de actuación, centros de referencia y movimiento asociativo. Si consideramos que el 82% de los participantes muestran desconocimiento sobre los dispositivos de actuación que contempla ítems específicos sobre el asociacionismo, podríamos pensar que existe de forma indirecta falta de interés del profesional en estos recursos y desconocimiento sobre la ayuda que las asociaciones de pacientes pueden ofrecer para afrontar juntamente con el profesional sanitario la problemática específica de estas entidades.

Este desconocimiento puede dificultar el acceso por parte de sus pacientes a recursos sociosanitarios vinculados con las asociaciones y entidades. Hace falta un mayor interés mutuo de conocimiento y acompañamiento, entre profesionales y asociaciones.

Los resultados indican la necesidad de implantar medidas que permitan mejorar el grado de conocimiento que los profesionales de AP tienen sobre las ER, ya que ello repercutirá tanto en la calidad de la atención como en la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

Es necesario indicar también la existencia de algunas limitaciones que contiene nuestro estudio. En primer lugar, la muestra utilizada no permite una generalización de los resultados a toda la población sanitaria de AP. En posteriores trabajos sería conveniente repetir estas mediciones en otras áreas de AP y comprobar si se trata de una carencia específica de la zona analizada o una situación generalizada. Aunque debemos señalar que al ser similar el programa de formación médica ofrecida tanto en la carrera universitaria de medicina como en la formación de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria en todo el estado español, no esperamos que haya modificación significativa de los resultados. Hace falta mayor concienciación en las universidades para implantar conocimiento en ER y crear bases con mayor interés hacia los alumnos.

En segundo lugar, indicar que la utilización de una medición autoadministrada basada en la percepción de los participantes puede ofrecer valores sesgados por el nivel de autoexigencia. En posteriores estudios sería conveniente combinar esta medición con otras técnicas, como observación o entrevistas.

Bibliografía

1. Federación Española de Enfermedades Raras. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. Estudio ENSERio. FEDER, Madrid, 2009.
2. Federación Española de Enfermedades Raras. Por un modelo sanitario para la atención a las personas con enfermedades raras en las comunidades autónomas. Estudio ENSERio2. FEDER, Madrid, 2013.
3. European Commission. Health and consumer protection directorate-general. useful information on rare diseases from an EU perspective. European Commission, Luxemburgo, 2004.
4. Schieppati JJ, Henter E, Daina A, Aperia J. Why rare diseases are an important medical and social issue. *The Lancet* 9629(371):2039-2041.
5. Ortega Calvo M, García de la Corte F, Iglesias Bonilla P. Investigando enfermedades raras del adulto en atención primaria: una hipótesis clasificatoria. *An Med Interna (Madrid)* 24(11):535-538. [Revista en la Internet]. 2007 Nov [citado 2015 Feb 26]; Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007001100005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S0212-71992007001100005>.
6. García M, Ejarque I, Arenas E, Martín V. Nuevos retos: el médico de familia ante las enfermedades raras. *Aten Primaria* 37(7):369-70, 2006.
7. Anderson M, Elliott EJ, Zurynski YA. Australian families living with rare disease: Experiences of diagnosis, health services use and needs for psychosocial support. *Orphanet J Rare Dis* 8:22, 2013.
8. Esteban Bueno G, Ruano García M, Motero Vázquez I, Soler Pérez MA, Balaguer Villegas I. Las enfermedades raras desde una perspectiva bio-psico-social. En: Pérez MC, Molero MM, Mercarder I. *Acercamiento multidisciplinar a la salud en el envejecimiento*. Ed. Almería: Asoc Univ de Educación y Psicología (ASUNIVEP), pp.199-204, 2013.
9. Dudding-Byth T. A powerful team: the family physician advocating for patients with a rare disease. *Aust Fam Physician* 44(9):634-8, 2015.
10. Avellaneda Fernández A, Izquierdo Martínez M, Luengo Gómez S, Arenas Martín J, Ramón JR. Necesidades de formación en enfermedades raras para atención primaria. *Aten Primaria* 38(6):345-8, 2006.
11. García Ribes M, Verde González MP, Suerio Justel J, Rosado Bartolomé A, Sorlí Guerola JV. Abordando las enfermedades raras desde la consulta de atención primaria: si se quiere, se puede. *Rev Clin Med Fam* 6(1), 2013.
12. García Ribes Miguel. El diagnóstico de las enfermedades raras desde la consulta de atención primaria: desmontando el mito. *Aten Primaria* 45(7):338-340, 2013.

Información relevante

Conocimientos médicos sobre *enfermedades raras* por parte de los profesionales de la salud

Respecto a la autora

Gema Esteban Bueno. Especialista en medicina familiar y comunitaria. Doctora en Medicina. Médica, Presidenta y Fundadora de Asociación Española para la Investigación y ayuda al Síndrome de Wolfram (SW) (fundada en 1999). Miembro del Grupo de Trabajo SEMFYC Genética Clínica-Enfermedades Raras. Investigadora del proyecto Europeo EUROWABB para SW. Miembro del comité científico de Orphanet. Miembro del comité de investigación del Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería. Delegada de Federación Española de Enfermedades Raras, Andalucía, España.

Respecto al artículo

Es necesario implementar medidas que mejoren el conocimiento de profesionales de atención primaria sobre enfermedades raras, ello repercutirá en mejorar la calidad de la atención al paciente y su familia.

La autora pregunta

Este estudio tuvo como objetivo valorar el grado de conocimientos teóricos en el campo de las enfermedades raras y la percepción que tienen los profesionales sanitarios de atención primaria sobre ellos, haciendo especial hincapié en el conocimiento de recursos que se les pueden ofrecer a sus pacientes. La siguiente pregunta tiene como objetivo conocer cuáles son los resultados arrojados.

De los resultados de este estudio se deriva que los profesionales de atención primaria muestran niveles...

- A** Muy bajos en las tres dimensiones.
- B** Medios en las tres dimensiones.
- C** Altos en las tres dimensiones.
- D** Medios de conocimientos en los dispositivos de actuación.
- E** Que dependen del sexo.

Corrobre su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147725

Palabras clave

enfermedades raras, atención primaria, profesionales sanitarios, cuestionarios, protocolo DICE-APER

Key words

rare diseases, primary care, health professionals, questionnaires, DICE-APER protocol.

Lista de abreviaturas y siglas

ER, enfermedades raras; AP, atención primaria; OMS, Organización Mundial de la Salud; SemFYC, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; ISCIII, Instituto de Investigación de ER dependiente del Instituto de Salud Carlos III; CSUR, Centros de Referencia; M, media.

Cómo citar

Esteban Bueno G, Ruano García M, Guerra de los Santos JM, Motero Vázquez I. Conocimientos médicos sobre enfermedades raras por parte de los profesionales de la salud. *Salud i Ciencia* 21(6):604-9, Oct 2015.

How to cite

*Esteban Bueno G, Ruano García M, Guerra de los Santos JM, Motero Vázquez I. Medical knowledge on rare diseases of health professionals. *Salud i Ciencia* 21(6): 604-9, Oct 2015.*

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Administración Hospitalaria, Atención Primaria, Epidemiología, Educación Médica, Genética Humana, Medicina Familiar, Nefrología y Medio Interno, Oftalmología.

Estado da arte estatinas: da (*desde la*) estrutura química à indicação clínica na doença (*en la enfermedad*) cardiovascular

State-of-the-art statins: from chemical structure to clinical indication in cardiovascular disease

Luciana Thiago

Médica, Professora e Cardiologista, Faculdade de Medicina de Marília e Universidade de Marília, San Pablo, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

www.siicsalud.com/dato/arsic.php/147189

Recepción: 22/6/2015 - Aprobación: 25/9/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/1/2016Enviar correspondencia a: Luciana Thiago,
Faculdade de Medicina de Marília e Universidade
de Marília, São Paulo Brasil, 17502000, Marília,
Brasil
dralucianathiago@yahoo.com.br+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de la autora.**Abstract**

Statins are lipid-lowering agents which inhibit hydroxymethylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, which plays a fundamental role in cholesterol synthesis. The chemical structure of statins is formed by two components, the pharmacophore containing the active ingredient of the molecule which is a dihydroxy-heptanoic acid segment, and the second component a ring system with different components. Statins are grouped into types I and II. Type I is composed of natural statins (lovastatin, simvastatin, pravastatin). Type II comprises synthetic statins (rosuvastatin, atorvastatin, pitavastatin and fluvastatin). Besides exercising the role of lipid-lowering agents, statins have pleiotropic properties. The pleiotropic effects include an improvement in endothelial dysfunction, an increase in the bioavailability of nitric oxide, an antioxidant effect, anti-inflammatory properties, and the stabilization of atherosclerotic plaque. The principal adverse effects of statins are myopathy and liver toxicity. Statins are among the most studied drugs in the prevention of cardiovascular disease. The use of statins in coronary artery disease reduces platelet aggregation and increases the expression of multiple genes involved in coagulation and fibrinolysis. Furthermore, statins inhibit low density lipoprotein (LDL) and the oxidative properties of macrophages. These effects of statins theoretically contribute to reduced foam cell formation, precursor of atherosclerotic plaque. The current recommendations for statins in the treatment of cardiovascular disease are based on cardiovascular risk stratification, taking into account factors such as the presence of diabetes mellitus, age, dyslipidemia and atherosclerotic disease.

Key words: hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, cholesterol, cardiovascular diseases, pharmacology, atherosclerosis

Resumo

As estatinas são (*Las estatinas son*) agentes hipolipemiantes que inibem a enzima hidroximetilglutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA), a qual exerce (*la cual ejerce un*) papel fundamental na síntese do (*en la síntesis del*) colesterol. A estrutura química das estatinas é formada por dois (*está formada por dos*) componentes, o farmacóforo que contém o (*contiene el*) princípio ativo da molécula o qual é um (*el cual es un*) segmento de ácido dihidroxihexanoico, e o (*y el*) segundo componente um sistema de anel com diferentes substituintes. As estatinas são agrupadas em tipos I e II. O tipo I é composto pelas (*está compuesto por las*) estatinas naturais; o tipo II é constituído pelas estatinas sintéticas. As estatinas além de exercerem o (*además de ejercer un*) papel como agentes hipolipemiantes apresentam propriedades pleiotrópicas. Os efeitos pleiotrópicos incluem a melhora da (*incluyen la mejora de la*) disfunção endotelial, aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico, efeito antioxidante, propriedade anti-inflamatória, estabilização da placa aterosclerótica entre outros. Os principais efeitos adversos das (*Los principales efectos adversos de las*) estatinas são miopatia e hepatotoxicidade. As estatinas estão entre as drogas mais estudadas na prevenção das doenças (*los fármacos más estudiados para la prevención de enfermedades*) cardiovasculares. O uso de estatinas na doença arterial coronariana diminui a agregação plaquetária e aumenta a expressão de múltiplos genes envolvidos na (*involucrados en la*) coagulação e fibrinólise. Além disso, as estatinas inibem a absorção de lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada, bem como, as (*así como las*) propriedades oxidativas dos macrófagos. Estes efeitos das estatinas teoricamente contribuem para a formação reduzida de células espumosas, precursoras da placa aterosclerótica. As recomendações atuais (*actuales*) para estatinas no tratamento da doença cardiovascular baseiam-se na (*se basan en la*) estratificação de risco cardiovascular, levando-se em consideração a (*considerándose la*) presença de fatores como diabetes mellitus, idade (*edad*), dislipidemia e doença aterosclerótica.

Palabras clave: inibidores de hidroximetilglutaril CoA reductasa, colesterol, enfermedades cardiovasculares, farmacología, aterosclerosis

As estatinas são (*Las estatinas son*) agentes hipolipemiantes que inibem a (*inhiben la*) enzima hidroximetilglutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA), a qual exerce (*que ejerce*) papel fundamental na síntese do (*en la síntesis del*) colesterol.¹ Até o (*Hasta el*) presente momento, a redução da lipoproteína de baixa (*de baja*) densidade (LDL) pelas estatinas, permanece a terapia mais (*por las estatinas, sigue siendo la terapia más*) validada por estudos clínicos para reduzir a incidência de doenças (*enfermedades*) cardiovasculares.^{2,3}

Farmacologia das estatinas Estrutura química

A estrutura química das estatinas é formada por dois (*se compone de*) componentes, o farmacóforo, parte que contém o princípio ativo da molécula o qual é um (*contiene el principio activo de la molécula que es un*) segmento de ácido dihidroxihexanoico, e o segundo componente um sistema de anel com diferentes substituintes.⁴ A função do farmacóforo baseia-se na inibição da (*se basa*

em *la inhibición de la* coenzima HMG-CoA de uma maneira competitiva, dose dependente e reversível.⁴

A porção do (*La parte del*) farmacóforo, de acordo com o sistema de anel químico modificado e a natureza de seus (*y la naturaleza de sus*) substituintes, gera as (*genera las*) diferentes estruturas ou tipos de estatinas.⁵ O sistema de anel é uma estrutura complexa hidrofóbica ligada covalentemente ao (*con enlace covalente al*) farmacóforo, que está envolvido na ligação com a (*involucrado en el enlace con la*) HMG-CoA.⁴

A estrutura do anel pode ser um naftaleno parcialmente reduzido (lovastatina, sinvastatina e pravastatina), um pirrol (atorvastatina), um indole (*un indol*) (fluvastatina), uma pirimidina (rosuvastatina), uma piridina (cerivastatina), ou uma quinolina (pitavastatina). Os substituintes nos anéis (*en los anillos*) definem a solubilidade das estatinas, juntamente com as suas (*con sus*) propriedades farmacológicas.⁴

As estatinas são agrupadas em tipos I e II. O tipo I é composto pelas (*se compone de*) estatinas naturais (lovastatina, sinvastatina, pravastatina). As estatinas naturais foram inicialmente identificadas como metabólitos secundários de fungos (*de hongos*).⁴ A mevastatina foi a primeira estatina natural identificada, a partir do fungo *Penicillium citrinum*.^{5,6} O tipo II é constituído pelas estatinas sintéticas (rosuvastatina, atorvastatina, pitavastatina e fluvastatina).⁴

As estatinas sintéticas são conhecidas por formar mais interações com a (*más interacciones con la*) HMG-CoA, devido a suas características estruturais (*a sus características estructurales*). A atorvastatina e rosuvastatina, por exemplo, têm hidrogênio adicional nas suas ligações. Além disso, a (*en sus enlaces. Además, la*) rosuvastatina também exibe uma interação polar entre o grupo de sulfonamida de metano e a enzima HMG-CoA. Estas propriedades estruturais tornam esta estatina a mais eficiente em termos de dose (*más eficaz respecto de la dosis*), capaz de reduzir em 50% a atividade da HMG-CoA.⁴

Mecanismo de ação

As estatinas inibem a enzima hidroximetilglutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA). Ao inibir a HMG-CoA, as estatinas bloqueiam a conversão de HMG-CoA em mevalonato, o primeiro passo na biossíntese do (*el primer paso en la biosíntesis del*) colesterol.⁷ Logo, a síntese da LDL torna-se comprometida pelos (*Por lo tanto, la síntesis de LDL se ve comprometida en los*) hepatócitos, o que proporciona níveis reduzidos de colesterol no sangue (*en la sangre*). A degradação intracelular de colesterol estimula a liberação de fatores transcricionais e, conseqüentemente, a síntese e a expressão na (*la síntesis y la expresión en la*) membrana celular de receptores para captação do (*para captación del*) colesterol circulante, como o receptor de LDL.²

Por conseguinte, a ação das (*Por lo tanto, la acción de las*) estatinas pode potencialmente influenciar todas as lipoproteínas circulantes que interagem com o (*intractúan con el*) receptor de LDL, como a LDL, a VLDL e remanescentes de quilomícrons (*y los restos de quilomicrones*). Além disso, ao inibirem a (*Además, mediante la inhibición de la*) HMG-CoA redutase, as estatinas reduzem a formação de mevalonato e de radicais isoprenil, diminuindo a ativação (*reduciendo la activación*) de proteínas fundamentais à resposta (*fundamentales a la respuesta*) inflamatória e à biodisponibilidade de óxido nítrico.²

Em adição a este efeito, as estatinas reduzem os níveis (*Sumado a este efecto, las estatinas reducen los niveles*)

de triglicérides e aumentam os níveis de HDL (*los niveles de HDL en el*) plasma.⁷ A redução do LDL varia muito entre as estatinas, sendo essa diferença (*esa diferencia está*) fundamentalmente relacionada com a dose (*con la dosis*) inicial. A cada vez que dobramos a dose de qualquer uma destas (*Cada vez que doblamos la dosis de cualquiera de estas*) estatinas, a redução média adicional de LDL é de 6% a 7%.²

Embora todas as estatinas tenham o mesmo (*Aunque todas las estatinas tienen el mismo*) mecanismo de ação, os seus tipos diferem quanto a sua (*sus tipos difieren respecto de su*) farmacocinética.⁷ Todas as estatinas são absorvidas pelo (*se absorben en el*) intestino, quando administradas por via oral, mesmo embora elas tenham a primeira passagem pelo fígado (*a pesar de que tienen el primer paso a través del hígado*), o que reduz em 5% a 30% a sua biodisponibilidade sistêmica. Com a exceção de sinvastatina e lovastatina, que são pró-drogas e requerem ativação (*que son profármacos y requieren la activación*) hepática, outras estatinas são administradas como ácidos beta hidróxi.⁷

Após a sua (*Luego de su*) administração, as estatinas atingem o pico de (*alcanzan el pico de*) concentração no plasma em até quatro horas (*en hasta cuatro horas*). No plasma, as estatinas estão ligadas a albumina o que torna sua meia (*lo que hace su media*) vida variável. A atorvastatina e rosuvastatina são as estatinas, com a meia-vida mais longa (*más larga*) (15-30 e 8-20 horas, respectivamente), ao passo (*mientras*) que a fluvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina têm meia-vida em torno de 0.5-3 horas.⁷

Todas as estatinas são metabolizadas pelo fígado pelas isoformas 3A4 (atorvastatina, lovastatina e sinvastatina) e 2C9 (fluvastatina e rosuvastatina) do sistema de citocromo P-450, ao passo que a pravastatina sofre sulfatação (*sufre sulfatación*). A principal via de eliminação é a fecal, e apenas uma fração menor das estatinas é eliminada pela urina (*y sólo una pequeña fracción de las estatinas se elimina por la orina*).⁷

Efeitos colaterais

Os principais efeitos (*Los principales efectos*) adversos das estatinas são miopatia e hepatotoxicidade.⁷

Efeitos musculares

Queixas musculares constituem o (*Las molestias musculares constituyen el*) principal sintoma limitante ao uso de estatinas. As características clínicas da miopatia pelo uso de estatinas incluem sintomas como dores musculares ou (*dolores musculares o*) mialgia, fraqueza (*debilidad*), rigidez, câibras e raramente, rabdomiólise (*calambres y, raramente, rabdomiólisis*). Estes efeitos secundários relacionados com o músculo esquelético podem ou não estar associados a elevações (*pueden o no estar asociados con elevaciones*) de creatina quinase no sangue (CK).⁸ A mialgia refere-se ao desconforto (*se refiere a la molestia*) muscular que pode confundir-se com sintomas gripais e normalmente envolve a musculatura proximal, isto é, ombro e (*es decir, hombro y*) cintura pélvica.⁸

A mialgia mais comumente se desenvolve em até seis (*se presenta en hasta seis*) meses do início da terapia com estatinas e sua incidência ocorre em (*y su incidencia tiene lugar en*) 1.5% a 5% dos casos.⁸ Geralmente, a mialgia desaparece após dois meses do desuso da (*luego de dos meses de la interrupción de la*) medicação. Queixas musculares relacionadas com as estatinas podem agravar a dor miofascial pré-existente em (*exacerbar el dolor mio-*

fascial preexistente en los) pacientes com fibromialgia e podem desencadear um sintoma semelhante à *(pueden desencadenar un sintoma similar a la)* polimialgia reumática.⁸ A rabdomiólise é um efeito raro e é caracterizada pela elevação de dez vezes o *(es un evento raro y se caracteriza por el aumento de diez veces el)* valor basal de creatino quinase (CK), dor muscular, podendo ocorrer disfunção *(y puede haber disfunción)* renal devida à mioglobulinúria.

Os mecanismos celulares que representam o efeito tóxico de estatinas no músculo esquelético são desconhecidos *(en el músculo esquelético se desconocen)*.⁸ Algumas hipóteses são consideradas, como a hipoprenilação celular devido à inibição físico-química da enzima HMG-CoA. Esta reação acarretaria a interrupção da *(Esta reacción conduce a la interrupción de la)* função da proteína G, pela redução de intermediários isoprenóides o que exerceria efeitos *(lo que ejercería efectos)* pleiotrópicos em inúmeras vias de sinalização que levam a alterações na manipulação *(en varias vías de señalización, lo que conduce a cambios en el manejo)* de proteínas e expressão gênica.⁸

Outra hipótese levantada é a presença *(que se plantea es la presencia)* de polimorfismo de proteínas hepáticas transportadoras de estatinas que afetariam os níveis séricos de estatinas e, portanto, o risco *(afectarían los niveles séricos de las estatinas y, por tanto, el riesgo)* de miopatia.⁸ Outros mecanismos relacionados à miopatia também são aventados, como uma resposta *(son aceptados, como una respuesta)* inflamatória autoimune e prejuízo pelas estatinas no *(y daños causados por las estatinas al)* metabolismo do cálcio no músculo esquelético.⁸

Efeitos hepáticos

Doença hepática significativa é rara com o *(es poco frecuente con el)* uso de estatinas. Na prática *(En la práctica)* clínica, o fenômeno mais comumente relacionado é a elevação das transaminases na ausência de mudanças *(es la elevación de las transaminasas sin cambios)* histopatológicas.⁸ Embora o mecanismo ainda não esteja claro *(Aunque el mecanismo no es claro)*, a elevação das transaminases pode resultar de componentes lipídicos alterados dentro da membrana dos hepatócitos, o que proporcionaria um aumento da permeabilidade e a subsequente extravasamento de enzimas hepáticas para a corrente *(para la sangre)* sanguínea.⁸ A incidência das transaminases elevadas (maior que três vezes o limite da *[es más que tres veces el límite de la]* normalidade) geralmente não excede 3% dos casos tratados *(no excede 3% de los casos tratados)*.⁸ A normalização dos níveis de transaminases ocorre sem a necessidade de se descontinuar a *(se produce sin la necesidad de interrumpir la)* estatina. Uma recente revisão sobre hepatotoxicidade por estatinas avaliou 1188 casos de lesões *(lesiones)* hepáticas induzidas por drogas registradas entre 2004 e 2012, em um banco de dados prospectivo da rede de lesão *(en una base de datos prospectivos de la red de lesión)* hepática nos Estados Unidos. Foram encontrados apenas 22 casos de hepatotoxicidade relacionados ao uso de estatina e a conclusão desta revisão foi que a lesão *(y la conclusión de esta revisión fue que la lesión)* hepática induzida por estatinas é rara.⁹

Outros efeitos adversos menos comuns também foram relacionados com o uso de estatinas, tais como:^{8,10,11}

Efeitos renais (Efectos renales)

Efeitos renais como proteinúria e hematúria são raros com o uso de estatinas. A associação de estatina com

proteinúria é considerada uma condição benigna. A inibição da HMG-CoA pelas estatinas promove a redução dos níveis *(de los niveles)* de mevalonato, o que proporciona uma redução de albumina incorporada no túbulo renal proximal, ocasionando a proteinúria.⁸ Portanto, quando há presença *(Por lo tanto, cuando hay presencia)* de proteinúria com o uso de estatinas, esta situação pode ser considerada uma resposta fisiológica e *(una respuesta fisiológica y)* benigna, relacionada com a reabsorção de proteína alterada, e não por uma *(y no con una)* possível integridade diminuída da membrana glomerular ou por uma toxicidade franca das *(o por una clara toxicidad de las)* estatinas.⁸ O monitoramento de rotina de *(El monitoreo de rutina de)* proteinúria e disfunção renal não se justificam em pacientes sob uso *(utilizando)* de estatinas.⁸

Diabetes

Alguns estudos relacionaram o uso de estatinas com o desenvolvimento *(con la aparición)* de diabetes mellitus. O estudo *(El estudio)* JUPITER relatou 216 pacientes no grupo placebo (2.4%) e 270 (3.0%) no grupo rosuvastatina com diabetes mellitus incidente ($p = 0.01$). Entretanto, a análise das características destes pacientes que passaram a ser diagnosticados com diabetes mostrou uma incidência importante no início do estudo *(en el inicio del estudio)* de síndrome metabólica (aproximadamente 40% em ambos os grupos) e índice de massa corporal elevada. Estas características podem ter contribuído também para o desenvolvimento *(también pueden haber contribuido a la aparición)* de diabetes mellitus. No momento, estes achados não alteram as *(Por el momento, estos resultados no alteran las)* recomendações do uso de estatinas em pacientes não diabéticos para prevenção de doenças cardiovasculares.⁸

Efeitos reumáticos

Tendinite, artralgia, artrite e polimialgia reumática foram associadas em usuários de estatinas e relacionadas à ruptura de tendão *(la ruptura del tendón)*. A tendinite pelo uso *(La tendinitis por el uso)* de estatinas pode estar relacionada com a inibição da secreção da metaloproteínase da matriz extracelular. Entretanto, as estatinas estão também associadas à melhora do quadro *(a la mejoría del cuadro)* clínico de algumas colagenoses, como o lúpus eritematoso sistêmico devido as suas propriedades anti-inflamatórias.⁸

Catarata

Recentemente, estatinas foram relacionadas com a *(se relacionaron con la)* incidência de catarata.^{10,11} As estatinas reduzem o estresse *(reducen el estrés)* oxidativo, mas também podem prevenir o desenvolvimento de células epiteliais apropriadas no cristalino *(apropiadas en el cristalino)*, proporcionando assim um mecanismo potencial para catarata. Outro mecanismo possível é o de que o cristalino seja uma *(posibles es que el cristalino es una)* estrutura principalmente avascular que depende da síntese endógena para a sua *(para su)* demanda de colesterol.¹¹

Demência e cognição

Mecanismos têm sido propostos *(se han propuesto)* para explicar a associação entre estatinas e função cognitiva *(con la función cognitiva)*. A inibição da síntese de colesterol excessiva pode prejudicar a integridade das *(la integridad de las)* membranas celulares neuronais. As estatinas lipofílicas que atravessam a barreira sangue-cé-
 ■

bro (*barrera hematoencefálica*) (tais como sinvastatina e atorvastatina) também podem ter efeitos nocivos diretos aos neurônios (*pueden tener efectos nocivos directos a las neuronas*).¹¹ Entretanto também tem sido aventado o (*ha sido sugerido el*) benefício das estatinas em relação ao desenvolvimento (*respecto a la aparición*) de demência, principalmente de demência de origem vascular devido ao seu efeito (*debido a su efecto*) anti-inflamatório e por prevenir a disfunção endotelial.¹¹

Câncer

A segurança da (*La seguridad de la*) estatina relacionada com a incidência de câncer também foi suficientemente determinada e com mais (*y con más*) observações significantes e acompanhamento mais longo em outros estudos (*y seguimiento más largo en otros estudios*). Uma metanálise de dados de 170 000 participantes em 26 estudos randomizados mostrou que não foram (*mostró que no fueron*) observados efeitos significativos sobre as mortes devidas a câncer ou outras (*las muertes por cáncer u otras*) causas não-vasculares (risco relativo 0.97; IC 95%: 0.92-1.03; $p = 0.3$) ou sobre a incidência de câncer (risco relativo 1.00; IC 95%: 0.96-1.04; $p = 0.9$), mesmo em concentrações baixas (*aun en bajas concentraciones*) de LDL.¹²

Outra revisão sistemática e metanálise incluiu (*revisión sistemática y metanálisis incluyó*) 38 estudos individuais (26 ensaios clínicos randomizados envolvendo 103 573 participantes e 12 estudos observacionais com 826 854 participantes) para avaliar a relação entre a (*evaluar la relación entre la*) estatina e a incidência de câncer. O acompanhamento médio foi (*El seguimiento promedio fue*) de 3.6 e 6.2 anos para os (*años para los*) ensaios e estudos observacionais, respectivamente.¹³

Nesta metanálise de estudos randomizados, não houve (*no hubo*) evidência de que a terapia com estatina foi associada com a incidência de todos os cânceres (26 ensaios, taxa de risco (*tasa de riesgo*) combinado = 1.00; IC 95%: 0.95-1.05; $I^2 = 0\%$) ou os seguintes cânceres específicos: mama (sete ensaios [*siete ensayos*]; razão de risco (*tasa de riesgo*) = 1.01; IC 95%: 0.79-1.30; $I^2 = 43\%$), próstata (quatro ensaios; razão de risco = 1.00; IC 95%: 0.85-1.17; $I^2 = 0\%$), colorretal (nove ensaios; razão de risco = 1.02; IC 95%: 0.89-1.16; $I^2 = 0\%$), pulmão (nove ensaios; razão de risco = 0.96; IC 95%: 0.84-1.09; $k^2 = 0\%$), genito-urinário (cinco ensaios; razão de risco = 0.95; IC 95%: 0.83-1.09; $I^2 = 0\%$), melanoma (quatro ensaios; razão de risco = 0.86; IC 95%: 0.62-1.20; $I^2 = 17\%$) ou gástrico (um ensaio [*un ensayo*], razão de risco = 1.00; IC 95%: 0.35-2.85). Não houve evidência de efeitos diferenciais por tempo de seguimento, tipo de estatina ou potência.¹³

Efeitos pleiotrópicos

As estatinas além de exercerem o (*además de ejercer el*) papel como agentes hipolipemiantes apresentam outras (*presentan otras*) propriedades conhecidas como (*conocidas como*) efeitos pleiotrópicos.¹⁴ Os efeitos pleiotrópicos incluem a melhora da (*Los efectos pleiotrópicos incluyen la mejoría de la*) disfunção endotelial, aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico, efeito antioxidante, propriedade anti-inflamatória e estabilização da (*estabilización de la*) placa aterosclerótica.¹⁴ Efeitos adicionais incluem a capacidade para recrutar (*incluyen la capacidad para reclutar*) células progenitoras endoteliais, atividade imunossupressora e inibição da (*e inhibición de la*) hipertrofia cardíaca.¹⁴

Disfunção endotelial

A disfunção endotelial tem sido reconhecida como um (*ha sido reconocida como un*) preditor independente de risco para doença cardiovascular.⁴ Todas as estatinas significativamente melhoraram a (*mejoraron la*) disfunção endotelial em pacientes com doença arterial coronariana pela redução do LDL e pelos seus efeitos (*por la reducción del LDL y por sus efectos*) pleiotrópicos, como o aumento da produção de óxido nítrico, ação (*acción*) antioxidante e anti-inflamatória.⁴ A atorvastatina, por exemplo, aumenta a disponibilidade de óxido nítrico, impede a produção de radicais (*impide la producción de los radicales*) livres de oxigênio e diminui a (*reduce la*) expressão da ciclooxigenase.⁴ As estatinas também exercem papel no controle da (*ejercen un papel en el control de la*) apoptose endotelial que contribuiu para a formação da placa de aterosclerose e evento (*de la placa de aterosclerosis y evento*) tromboembólico.⁴ O efeito benéfico das estatinas na função endotelial é mediado por controle (*en la función endotelial es mediado por el control*) transcricional de múltiplos genes, incluindo b4 integrina e trombomodulina, a qual afeta célula a célula e as interações entre célula e matriz extracelular, bem como, reduz o efeito da (*así como reduce el efecto de la*) trombina procoagulante.¹⁴

Inflamação e imunomodulação

A inflamação desempenha um papel central no processo de (*en el proceso de*) aterosclerose. Níveis elevados de marcadores de inflamação como a proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) estão associados a um risco elevado do primeiro e recorrente (*elevado del primero y recurrente*) evento cardiovascular.¹⁴ As estatinas exercem efeitos anti-inflamatórios, incluindo diminuição e ativação do recrutamento de células T, redução na expressão de citocinas inflamatórias, e inibição da proliferação de células de músculo liso.¹⁴ Ao inibir a síntese (*Mediante la inhibición de la síntesis*) de mevalonato, as estatinas podem modular as respostas inflamatórias vasculares, reduzindo a migração (*reduciendo la migración*) de leucócitos.¹⁴

Estresse oxidativo e efeito antioxidante

O estresse oxidativo desempenha um papel importante na formação da placa (*en la formación de la placa*) de aterosclerose e pode ser um forte indicador de doença (*un fuerte indicador de enfermedad*) arterial coronariana, pelos mecanismos que envolvem as (*involucran las*) lipoproteínas oxidadas que promovem inflamação e disfunção vascular.¹⁴ Dados recentes sugerem que a ativação (*Datos recientes sugieren que la activación*) de leucócitos pela apolipoproteína B rica em triglicérides (Apo B) pode levar ao estresse (*puede causar estrés*) oxidativo, a produção de citocinas e, em última análise, a disfunção endotelial aguda.¹⁴ As estatinas, neste contexto, exercem efeitos (*Las estatinas, en este contexto, ejercen efectos*) antioxidantes evidenciados pela expressão de genes que inibem a oxidação de LDL, bem como, dificultam a (*así como dificultan la*) recaptação de LDL oxidada por macrófagos.¹⁴

Placa aterosclerótica

A trombose associada com placas instáveis representa um sério risco para os (*un riesgo grave para los*) indivíduos com doença arterial coronariana. O uso de estatinas nestes pacientes diminui a ativação e agregação plaquetária e aumenta a expressão de múltiplos genes envolvidos na (*involucrados con la*) coagulação e fibrinólise.¹⁴ Além dis-

so, as estatinas inibem a (*Además, las estatinas inhiben la*) absorção de LDL oxidada, bem como, as propriedades oxidativas dos (*así como, las propiedades oxidativas de los*) macrófagos. Estes efeitos das estatinas teoricamente contribuem para a formação reduzida de células espumosas, precursoras da placa aterosclerótica.⁴

Recomendações atuais para o (actuales para el) tratamento de doenças cardiovasculares com estatinas

As doenças cardiovasculares devidas à aterosclerose e à trombose são as (*debido a la aterosclerosis y la trombosis son las*) principais causas de mortalidade e de incapacidade física na Europa e Estados Unidos, e tornam-se cada vez mais comuns nos países em desenvolvimento (*y son cada vez más comunes en los países en desarrollo*).¹⁵ A principal entidade clínica é a doença (*es la enfermedad*) arterial coronariana. As causas da doença cardiovascular são multifatoriais. Algumas delas relacionam-se com fatores de risco (*Algunas se relacionan con los factores de riesgo*) modificáveis, como o estilo de vida, tabagismo (*tabaquismo*), sedentarismo, dieta hipergordurosa (*alimentación con exceso de grasa*), hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. Outros fatores de risco não modificáveis relacionados à aterosclerose são idade e (*son la edad y*) gênero masculino.¹⁵

A doença cardiovascular de origem aterosclerótica está intimamente relacionada ao metabolismo dos (*al metabolismo de los*) lipídios e ao desenvolvimento (*y a la aparición*) de dislipidemia. Níveis elevados de LDL predis põem a oxidação desta lipoproteína por macrófagos e a formação de células espumosas precursoras da placa de aterosclerose.¹⁵ A mudança do estilo (*El cambio del estilo*) de vida com dieta balanceada, prática de atividade física, combate ao estresse e (*al estrés y*) tratamento medicamentoso em casos selecionados mostram-se eficazes no tratamento da doença (*en casos seleccionados son eficaces en el tratamiento de la enfermedad*) cardiovascular de origem aterosclerótica.¹⁵

As estatinas estão entre as drogas mais estudadas na prevenção das doenças (*los fármacos más estudiados para la prevención de las enfermedades*) cardiovasculares. Vários estudos e diretrizes foram publicados desde o início da década de noventa quando as (*principios de los años noventa, cuando las*) estatinas ganharam o mercado da indústria farmacêutica mostrando os seus benefícios no tratamento das (*y sus beneficios en el tratamiento de las*) doenças cardiovasculares.^{2,3,15-18}

Destaca-se na literatura o ensaio clínico multicêntrico randomizado controlado JUPITER (*Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein*).¹⁶ JUPITER foi o maior estudo que avaliou as prevenções (*el mayor estudio para evaluar las prevenciones*) primária e secundária das doenças cardiovasculares pelas estatinas com 17 802 pacientes aparentemente saudáveis (*sanos*).

Os critérios de inclusão deste estudo foram (*Los criterios de inclusión en este estudio fueron*) pacientes de ambos os gêneros com níveis de LDL colesterol abaixo de 130 mg/dl e proteína C reativa (PCR) maior que 2.0 mg/l. Os desfechos primários foram morte (*Los principales criterios de valoración fueron la muerte*) cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, angina instável (*angina inestable*), ou revascularização por angioplastia ou cirúrgica (*o quirúrgica*). Os desfechos secundários foram cada componente

isolado do (*aislado del*) desfecho primário e mortalidade por todas as causas.¹⁶

O estudo JUPITER foi interrompido precocemente após uma média (*fue detenido tempranamente después de un promedio de seguimiento*) de 1,9 anos. O uso de rosuvastatina reduziu o (*redujo el*) LDL colesterol em 50% e os níveis de PCR em 37%. A rosuvastatina reduziu o desfecho primário em 44% (IC 95%: 0.46 a 0.69; $p < 0.00001$) e redução de mortalidade por todas as causas de 20% (IC 95%: 0.67 a 0.97; $p = 0.02$).¹⁶ Houve um (*Hubo un*) aumento inesperado de diabetes mellitus no grupo tratado com rosuvastatina ($p = 0.01$), possivelmente por ter incluído em seus (*posiblemente porque incluyó entre sus*) critérios pacientes com sobrepeso. O estudo mostrou que indivíduos aparentemente saudáveis, com níveis normais (*con niveles normales*) de colesterol e PCR elevada beneficiam-se do uso de 20 mg/dia de rosuvastatina.¹⁶

As recomendações atuais para estatinas no tratamento da doença cardiovascular baseiam-se na estratificação de risco (*se basan en la estratificación del riesgo*) cardiovascular dos pacientes avaliados, levando-se em consideração a presença (*de los pacientes evaluados, teniendo en cuenta la presencia*) de fatores de risco como diabetes mellitus, idade, dislipidemia e doença aterosclerótica documentada.^{2,3} As principais recomendações de estatinas na redução do colesterol e doença (*la reducción del colesterol y la enfermedad*) aterosclerótica encontram-se na (*se encuentran en la*) Tabela 1 a seguir:

Tabela 1. Principais recomendações do uso de estatina na redução do colesterol e doença aterosclerótica.

Recomendação	Classe	Nível de evidência
Estatina em altas doses para indivíduos > 75 anos com doença aterosclerótica documentada. Forte Recomendação	I	A
Estatina em moderada dose para indivíduos com doença aterosclerótica documentada e contra-indicação a altas doses de estatinas (efeitos adversos). Forte Recomendação.	I	A
Estatina em altas doses ou dose tolerada para indivíduos > de 21 anos de idade e LDL > 190 mg/dl. Forte Recomendação	I	A
Estatina em moderada dose para indivíduos entre 40-75 anos de idade com diabetes Forte Recomendação.	I	A
Estatina de moderada a alta dose para indivíduos entre 40 e 75 anos de idade com LDL entre 70-189 mg/dl, sem doença aterosclerótica e risco estimado maior que 7.5% em dez anos. Forte Recomendação.	I	A

Fonte: Adaptado de Stone et al.³

Classe I - Benefício do tratamento é muito maior que o risco e que a droga deve ser usada. Nível de evidência A: Os dados que suportam a recomendação são originários de ensaios clínicos randomizados e metanálises. Nível de evidência B: Os dados que suportam a recomendação são originários de estudos simples randomizados ou não randomizados. mg/dl (miligrama por decilitro). Alta dose de estatina - Atorvastatina 20-40 mg e Rosuvastatina 20-40 mg (redução maior que 50% de LDL colesterol). Moderada dose de estatina - Atorvastatina 10-20 mg, Rosuvastatina 5-10 mg, Simvastatina 20-40 mg, Pravastatina 40-80 mg, Lovastatina 40 mg, Fluvastatina XL 80 mg e Pitavastatina 2-4 mg (redução de 30% a 50% de LDL colesterol).

Bibliografía

1. Fonseca FAH. Farmacocinética das estatinas. *Arq Bras Cardiol* 85 (Suppl 5):S9-13, 2005.
2. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Spósito AC, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 101(4 Supl.1):S1-22, 2013.
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CR, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 129 (Suppl 2):S1-45, 2014.
4. Gazzerro P, Proto MC, Gangemi G, Malfitano AM, Ciaglia E, Pisanti S, et al. Pharmacological actions of statins: a critical appraisal in the management of cancer. *Pharmacol Rev* 64(1):102-46, 2012.
5. Nigovi B, Mornar A, Serti M. A Review of current trends and advances in analytical methods for determination of statins: chromatography and capillary electrophoresis, chromatography - the most versatile method of chemical analysis [text on the internet]. Intech: doi10.5772/48694 [update 2012; cited 2014 Aug 15]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/chromatography-the-most-versatile-method-of-chemical-analysis/a-review-of-current-trends-and-advances-in-analytical-methods-for-determination-of-statin-chromatog>.
6. Endo A, Kuroda M, Tsujita Y. ML-236A, ML-236B, and ML-236C, new inhibitors of cholesterol synthesis produced by Penicillium citrinium. *J Antibiot* 29(12):1346-8, 1976.
7. Butterfield DA, Barone E, Mancuso C. Cholesterol-independent neuroprotective and neurotoxic activities of statins: perspectives for statin use in Alzheimer disease and other age-related neurodegenerative disorders. *Pharmacol Res* 64(3):180-6, 2011.
8. Mancini GBJ, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, Genest J, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin. Adverse effects and intolerance: proceedings of a Canadian Working Group Consensus Conference. *Can J Cardiol* 27(5):635-62, 2011.
9. Russo MW, Hoofnagle JH, Gu J, Fontana RJ, Barnhart H, Kleiner DE, et al. The spectrum of statin hepatotoxicity: experience of the drug induced liver injury network. *Hepatology* 60(2):679-86, 2014.
10. Desai CS, Martin SS, Blumenthal RS. Non-cardiovascular effects associated with statins. *BMJ* 349(g3743):1-10, 2014.
11. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation* 109 (23 Suppl I):III 39-43, 2004.
12. Browning DR, Martin RM. Statins and risk of cancer: a systematic review and metaanalysis. *Int J Cancer* 120(4):833-43, 2007.
13. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376(9753):1670-81, 2010.
14. Davignon J. Pleiotropic effects of pitavastatin. *Br J Clin Pharmacol* 73(4):518-35, 2011.
15. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 32(14):1769-818, 2011.
16. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AMJ, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 359(21):2195-207, 2008.
17. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376(9753):1670-81, 2010.
18. Pedersen TR. Overview of clinical trials on calcific stenosis. *Eur Heart J* 10(Supplement E):E32-40, 2008.

Información relevante**Estado da arte estatinas: da (*desde la*) estrutura química à indicação clinica na doença (*en la enfermedad*) cardiovascular****Respecto a la autora**

Luciana Thiago. Doctora en Ciencias Médicas, Universidade Federal de São Paulo, San Pablo, Brasil; con énfasis en Cardiología y Salud Basadas en la Evidencia. Especialización en acciones de salud basada en evidencias, Faculdade de Medicina de Marília/FAMEMA. Título de Especialista en Cardiología, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Curitiba, Brasil. Especialización y residencia médica en el área de cardiología, Instituto do Coração de Marília y SBC/FUNCOR. Graduada en Medicina, Faculdade de Medicina de Marília/FAMEMA. En la actualidad es Profesora Asistente de Enseñanza, Faculdade de Medicina de Marília/FAMEMA y Universidade de Marília/UNIMAR. Revisora en revisiones sistemáticas en Cochrane Collaboration.

Respecto al artículo

As estatinas são as principais drogas no tratamento para a redução do colesterol e desempenham papel fundamental no controle da doença aterosclerótica. Aprofundar os conhecimentos sobre a sua estrutura química, mecanismo de ação, efetividade e segurança deve ser uma constante nas pesquisas científicas para facilitar tomada de decisão em saúde.

La autora pregunta

Las estatinas son agentes hipolipemiantes que desempeñan un papel clave en la reducción de la síntesis del colesterol. Se encuentran entre los fármacos más estudiados para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Además de reducir la síntesis de colesterol, las estatinas tienen efectos pleiotrópicos, tales como reducción de la disfunción endotelial, acción antiinflamatoria y combaten el estrés oxidativo.

De acuerdo con las recomendaciones actuales sobre el uso de las estatinas para el control de la aterosclerosis, es correcto afirmar que:

- A** Se utilizan estatinas cuando los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son mayores de 150 mg/dl.
- B** Se utilizan estatinas cuando los niveles de LDL son mayores de 190 mg/dl.
- C** Se utilizan estatinas cuando los niveles de LDL son menores de 130 mg/dl.
- D** Se utilizan estatinas cuando los niveles de LDL son mayores de 130 mg/dl.
- E** Se utilizan estatinas cuando los niveles de LDL son mayores de 150 mg/dl.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147189

Palabras clave

inhibidores de hidroximetilglutaril CoA reductasa, colesterol, enfermedades cardiovasculares, farmacología, aterosclerosis

Key words

hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, cholesterol, cardiovascular diseases, pharmacology, atherosclerosis

Lista de abreviaturas y siglas

HMG-CoA, hidroximetilglutaril-coenzima reductasa; LDL, lipoproteína de baja densidad; CK, creatina quinasa; PCR, proteína C-reativa.

Cómo citar

Thiago L. Estado da arte estatinas: da (*desde la*) estrutura química à indicação clinica na doença (*en la enfermedad*) cardiovascular. *Salud i Ciencia* 21(6):610-6, Oct 2015.

How to cite

Thiago L. *State-of-the-art statins: from chemical structure to clinical indication in cardiovascular disease. Salud i Ciencia* 21(6):610-6, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Bioquímica, Cardiología, Endocrinología y Metabolismo, Farmacología, Geriátría, Medicina Interna.

La construcción de los vínculos tempranos en pediatría

Construction of early links in pediatrics

Irene Kremer

Profesora, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

Silvia Sesa, Psicóloga, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)
www.siicsalud.com/dato/arsic.php/147989

 Recepción: 10/8/2015 - Aprobación: 18/11/2015
 Primera edición, www.siicsalud.com: 21/1/2016

 Enviar correspondencia a: Silvia Sesa, Universidad Católica de Córdoba, 5000, Córdoba, Argentina
iknueva@gmail.com


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

Abstract

A particular diagnostic approach allows the pediatrician to take into account clinical indicators of both health and dysfunction in early family links, with particular emphasis on the sensitive transformations that occur in women during pregnancy and the first months of a baby's life. The psychoanalytical concepts of DW (primary maternal preoccupation) and the social-subjective concepts of DS (motherhood constellation) are considered. An attempt is made to throw light on the mother's intense emotional manifestations (loving but also hostile) towards the baby, as well as the major mental work involved in motherhood: protecting the baby's vitality, building a primary relationship, generating a support framework and reorganizing the mother's own identity. In order to enrich the subjective and symbolic perspective of these aspects a literary composition is used. It tells of the mental states of a young mother who is struggling with herself and with her environment to ensure that her own story of abandonment is not repeated in her daughter's life. By echoing the value of art and narrative as an educational tool in medicine, the literary composition assists in creating tools that help us understand the human experience by cultivating sensitivity in the observer.

Key words: early links, motherhood constellation, health education and arts, breeding, parental guidance

Resumen

Se realiza una revisión que permite al pediatra contar con algunos conceptos clínicos orientadores tanto de salud como de disfunción en los vínculos tempranos, con particular enfoque en las transformaciones sensibles que se producen en la mujer durante el embarazo y los primeros meses de vida del bebé. Se trabajan los conceptos psicoanalíticos de Donald Winnicott (preocupación maternal primaria) y social-subjetivo de Daniel Stern (constelación maternal). De este modo se procura iluminar las intensas manifestaciones emocionales (amorosas pero también hostiles) de la madre hacia el bebé, así como los principales trabajos mentales propios de la maternidad: preservar la vitalidad del bebé, construir una relación primaria, generar una matriz de apoyo y reorganizar la identidad de mujer. Para enriquecer la perspectiva subjetiva y simbólica de estos aspectos se utiliza una creación literaria que narra los estados mentales de una joven madre que lucha consigo misma y con su entorno para evitar que se repita en su hija su historia de abandonos reiterados. Haciéndonos eco del valor del arte y de la narrativa como instrumentos educativos en medicina, se contribuye a generar herramientas que ayuden a comprender la experiencia humana cultivando la sensibilidad del observador.

Palabras clave: constelación maternal, educación médica y arte, vínculos tempranos, crianza, orientación a padres

"En toda maternidad hay fantasmas". Con esta afirmación, Selma Fraiberg¹ puso en evidencia la manera en que ciertas vivencias traumáticas de los padres son actualizadas en el vínculo con sus hijos. Refiere que aun en familias cuyos vínculos son fuertes, los "intrusos" desde el pasado parental pueden atravesar el círculo mágico de amor y protección construido para los niños en el momento menos esperado. Reactualizando una escena de otros tiempos, muchas familias suelen experimentar una breve intrusión que se manifiesta en los cuidados al bebé (alimentación, sueño, higiene), dificultades por las que los padres pueden necesitar y pedir ayuda.

Sin embargo otras familias, lejos de recibir visitas transitorias, parecen estar poseídas por estos fantasmas que, presentes por varias generaciones, toman residencia y acarrear graves consecuencias.

No obstante Fraiberg, Dio Bleichmar² y otros³⁻⁵ observaron que no todas las personas con historia parental de tragedia, crueldad y dolor infringen algo similar sobre sus hijos, por el contrario, algunos encuentran alivio a su propio sufrimiento infantil brindándoles protección y afectos positivos. Estas observaciones, que evidencian que "historia no es destino", resaltan la necesidad de contar con conceptos clínicos orientadores tanto de salud como de disfunción en los vínculos tempranos. Para aportar a la

construcción de esa especial y sutil semiología, revisamos dos constructos que abordan las transformaciones sensibles que se producen en la mujer durante el embarazo y los primeros meses de vida del bebé: preocupación maternal primaria de Donald Winnicott (psicoanálisis) y constelación maternal de Daniel Stern (social-subjetiva).

Con el objetivo de enriquecer la perspectiva subjetiva y simbólica de estos aspectos, tomamos una creación literaria que refleja el viaje emocional de una joven marcada por una dolorosa historia personal, en la que se narran los sentimientos y estados mentales experimentados durante el embarazo y primeros meses de vida de su hija.

La expresión artística nos permite hacernos eco del valor de "El arte como instrumento educativo en medicina" y particularmente en salud mental. Recurso ya utilizado por Freud como psicoanálisis aplicado^{6,7} y revalorizado recientemente por Musso y Enz,^{8,9} quienes destacaron su valor "Dado el carácter simbólico de su abordaje [que] resulta ideal para transmitir aspectos inefables de lo humano (el miedo a la muerte, el poder terapéutico de la empatía y del amor, etcétera), así como para funcionar como un disparador de certezas interiores (Wittgenstein), saberes del mundo que en realidad ya poseemos en un plano inconsciente (intuiciones) desde el momento que somos parte de él, y que tan sólo resta que afloren a

nuestra conciencia". Metodología también coherente con la propuesta de medicina narrativa¹⁰ que procura enseñar la práctica de la comunicación y la capacidad de escuchar e interpretar las historias de los pacientes, narradas en un lenguaje cotidiano y no sólo en el lenguaje técnico de las historias clínicas.

La historia en primera persona

"El lenguaje de las flores", de Vanesa Diffenbaugh,¹¹ es la narración del viaje emocional de una adolescente, Victoria, que pasó su vida entrando y saliendo de numerosos hogares de acogida hasta que, al cumplir 18 años, se vinculó con un joven y queda embarazada. Esta experiencia nueva, significativa por el amparo, la contención y la confianza que le ofrecía, contrastaba con las vivencias de orfandad y abandono que poblaron su infancia y que marcaron modelos relacionales que le dificultaban ligarse con su hija, más allá de las circunstancias propicias que rodearon el embarazo y el nacimiento.

Se revelan así algunas transformaciones que se producen en una mujer al saber que va a ser madre y atravesar esa experiencia.

Conceptos y vivencias

Winnicott¹² sostuvo que el desarrollo saludable en los primeros tiempos de vida se corresponde con un estado muy especial de la madre, al que denominó preocupación maternal primaria (PMP), estado que se desarrolla gradualmente y se convierte en una sensibilidad exaltada durante el embarazo y especialmente hacia el final de esa etapa, durando unas cuantas semanas o meses después del nacimiento. Consiste en una identificación que le permite a la madre ponerse en el lugar del bebé y adaptarse a sus necesidades, posibilitando así la emergencia de los primeros fenómenos psicológicos, que inaugurando una compleja trama, permiten ligar las experiencias fisiológicas con las nacientes representaciones mentales.

Oxímoron y paradojas saludables

Winnicott se refiere a la PMP como una "enfermedad normal", debido al replegamiento, disociación o episodios esquizoideos por los cuales un aspecto de la personalidad de la madre se hace dominante. Esto implica una tarea mental intensa y específica, con redistribución marcada de las cargas libidinales, que no sólo no es patológica sino que presupone cierto grado de salud mental, tanto para alcanzar este estado como para recobrase de él cuando el pequeño la libera.

Sin embargo, cabe destacar que la PMP se caracteriza por la intensidad de los sentimientos no sólo amorosos sino también hostiles. En un valiente y original texto, Winnicott¹³ expone los motivos que puede tener una mujer para "odiar" a su bebé, sin por ello, dejar de amarlo: "El bebé no es la propia concepción (mental) de la madre... no es producido mágicamente y constituye un peligro para su cuerpo durante el embarazo y el parto...". Interfiere en su vida privada y "al principio el bebé no tiene ni idea de lo que ella hace o sacrifica por él y no puede tener en cuenta el malestar que le produce a la madre...". Ello implica poder reconocer y tolerar los sentimientos negativos que ocasionalmente surgen hacia el propio hijo, sin temor a dañarlo en consecuencia.

Victoria reveló sus problemas para regular dichas vivencias al narrar sus sentires previos al parto: "Salí de la ducha, me incliné sobre el lavamanos y empecé a maldecir con voz grave y rabiosa. Iba a odiar a mi hijo por aquello. Todas las madres debían odiar en secreto a sus retoños por el

inevitable dolor del parto. En aquel momento entendí perfectamente a mi madre. Me la imaginé escabulléndose del hospital, sola, con el cuerpo partido en dos, abandonando a su bebé... El dolor y el sacrificio no podían perdonarse. Yo no merecía que me perdonaran. Me miré en el espejo y traté de imaginar la cara de mi madre".

Stern¹⁴ amplía la comprensión del párrafo anterior al dar cuenta de un fenómeno corriente en las sociedades occidentales que denominó "constelación maternal"; organización subjetiva que se convierte en el eje principal de la vida psíquica de la mujer al convertirse en madre y que por meses o años deja en suspenso otras motivaciones, organizando su acción, fantasía, temores y deseos, además de ser permanentemente evocable. En dicha constelación, todo el capital emocional de una mujer se pone a prueba y las experiencias pasadas hacen su aparición de forma automática en la relación que establece con su bebé. La evocación y eventual elaboración de las representaciones maternas durante el embarazo y la crianza implican que la propia madre es el modelo parental a seguir o rechazar. Ello se debe a que la recuperación de recuerdos que han sido almacenados por medio de la memoria procedimental (sin registro simbólico de su propia crianza) se recrea cuando la mujer se convierte en madre, y es la propia experiencia de estar con su bebé la que opera como evocación. De este modo, actuando de madre se evoca lo vivido como hija.

Victoria se refiere nuevamente a ello al decir: "Mientras me movía por los límites de la conciencia, me pregunté si alguien me habría cantado cuando yo era un bebé, alguien que no me quería, alguien que acabaría abandonándome".

Stern puntualizó cuatro intereses maternos principales vinculados con la constelación maternal:

La vitalidad del bebé

¿Puedo mantenerlo con vida y hacerlo crecer? Ataño a la capacidad para engendrar, dar y mantener la vida.

Victoria sentía que la vitalidad de su bebé amenazaba su propia supervivencia. "No podía ponérmela otra vez al pecho; llevaba casi treinta y seis horas seguidas amamantándola. Ya había consumido toda mi leche, estaba segura, y me estaba succionando algo más profundo, más valioso, algo conectado a mi corazón o a mi sistema nervioso. No quedaría satisfecha hasta que me hubiera devorado por completo, hasta que me hubiera extraído todos los fluidos, pensamientos y emociones. Yo quedaría reducida a una cáscara vacía e incoherente y ella seguiría teniendo hambre. No, decidí que no podía darle nada más."

Más adelante, continúa: "Sentí un súbito miedo: temí haber matado a la niña. Afuera estaba oscuro. No tenía ni idea de cuánto tiempo había pasado. Quizás unas horas sin comida y una habitación sin luz bastaran para matar a un recién nacido".

Construir una relación primaria

¿Puede la madre amar al bebé y sentir que él la quiere?, ¿puede reconocerlo como su hijo, comprender qué siente cuando llora, ayudar a regular sus ritmos, contener sus ansiedades e implementar las primeras normas de relación humana? Construir esta relación requiere un trabajo mental, intrasubjetivo e intersubjetivo, que aun teniendo bases biológicas, no puede considerarse sólo "natural o instintivo". Las dificultades se manifiestan cuando la madre se siente artificial, deficitaria, vacía, incapaz de amar

de entregarse, pudiendo derivar en una tendencia tanto de sobreprotección como de distanciamiento hacia el bebé.

"Suspiré. Sabía qué quería y sabía cómo dárselo. Parecía que tuviera que ser muy sencillo. Quizá fuera sencillo para otras madres, pero para mí no lo era. Llevaba días, semanas pendientes de ella, y sólo necesitaba unos momentos para mí. Fui a la cocina y la niña empezó a llorar más fuerte. Aquel sonido me venció... -¿Qué quieres?- le pregunté; la desesperación de mi voz rayaba en la cólera. Traté de mecer el cesto como le había visto hacer a Marlena, pero cuando lo hice, ella se zarrandó y lloró aun más fuerte-. Es imposible que todavía tengas hambre. Está bien -desistí-. Toma... Más vale que aproveches. Mis palabras eran amenazadoras y las escuché como si las hubiera pronunciado otra persona."

Victoria interpreta las señales de su bebé sólo como demandas nutricias imposibles de satisfacer, sintiéndose agobiada e impotente frente a ellas al tiempo que desconoce las necesidades de contacto afectivo y regulación emocional en ella misma y en su hijo.

Matriz de apoyo

¿Sabrá la madre generar y recibir la ayuda necesaria para cumplir sus nuevas funciones?

Temores, responsabilidades y desafíos específicos de la crianza, suponen un reto ante el cual la mujer tiende a sentirse indefensa haciendo que se active su propia necesidad de ser protegida física y emocionalmente y reconocida en sus nuevas tareas. En ocasiones ese apoyo no está disponible, y otras veces es la propia madre la que no puede pedir o recibir la ayuda disponible. *"Necesitaba a Elizabeth. Necesitaba que me abrazara como había hecho en el viñedo, que me enjugara la frente y los hombros empapados de sudor con las mismas caricias concienzudas y suaves con que me había limpiado de espinas las palmas de las manos... Pero Elizabeth era inalcanzable."*

Tradicionalmente, este apoyo ha sido brindado por una red femenina (comadronas, abuelas, tías, etcétera); sin embargo, en la actualidad el padre adquiere cada vez un mayor protagonismo, no sólo como proveedor de cuidados maternos, sino también con su participación activa en la atención del bebé. Esto marca un resquebrajamiento en la dicotomía ancestral entre funciones maternas y paternas, que si bien abren nuevas posibilidades de parentalización, no están exentas de conflictos e inseguridades.

Victoria expone su imposibilidad para aprovechar la disponibilidad afectiva de su compañero, a pesar de reconocerlo capaz de brindarle el amparo necesario para la gestación y crianza de su bebé.

"Un bebé. Me repetí esa palabra una y otra vez, creyendo que sentiría ternura o emoción, pero no sentí nada. En mi estado de embotamiento sólo tenía una certeza: Grand no podía saberlo. La emoción de su mirada, la visión instantánea que tendría de la familia que formaríamos era más de lo que podría soportar... Y querría tener ese bebé. Su mirada luminosa sería la prueba de su amor por nuestro hijo; mis lágrimas, la prueba de mi incapacidad para ser madre. La convicción de que acabaría decepcionándolo (y el hecho de ignorar cómo y cuándo) me mantendría alejada de su emoción, inmune a sus palabras de amor."

Reorganización de la identidad de la mujer

Algo nunca experimentado ocurre en una persona que va a ser madre, una verdadera modificación en el sentido de sí misma, transformando su imagen y autoestima. Algunas mujeres sienten que adquieren seguridad y valor personal, mientras otras atraviesan dificultades para elaborar y asumir su nueva identidad. Dolorosamente, Victoria reconoce estos sentimientos:

"Eres una madre", me repetí. Esperaba que esas palabras me tranquilizaran, pero en cambio sentí una inquietud familiar temblando dentro de mí. Se originó en mi estómago y cogió impulso para revolverse en el espacio cavernoso que había contenido a mi hija. Era pánico. Intenté respirar para ahuyentarlo."

Reflexiones inclusivas y promoción educativa de una medicina humanística

Toda actividad de crianza temprana se basa en la acción reguladora por los adultos, como un continuo y generalizado conjunto de procedimientos que conforman experiencias que serán evocadas de distinta manera toda la vida recordando los estados mentales subyacentes. Por lo tanto, no podemos estudiar al lactante sin tener en cuenta a los padres, considerando la intersubjetividad como fuente y trama básica de la mente en desarrollo.

Sin embargo la parentalidad, aun en su ejercicio más saludable, suele estar atravesada por períodos de ansiedad e inseguridad que pueden ser difíciles de discriminar y afrontar sin una guía precisa. Se considera que la vulnerabilidad en el pasado relacional del progenitor puede expresarse en dificultades para ver y conectarse adecuadamente con el hijo, infiltrándose en la relación. Cuando esto ocurre, los involucrados pueden terminar perdiendo la esperanza de vivir una relación de amor que no sea destruida por el odio.

Para aproximarnos al conocimiento de aspectos subjetivos tan poderosos y delicados a la vez, revisamos conceptos que iluminan y facilitan la comprensión de las tormentas afectivas y de las transformaciones mentales que suceden en la mujer cuando tiene un hijo.

Dado que la madre "es" el medio facilitador para el desarrollo de las aptitudes innatas del bebé, las transformaciones que ella misma vaya experimentando y la cualidad de sus estados afectivos, tendrán una incidencia directa (aunque no unívoca) en el psique-soma en desarrollo.

El pediatra tiene un lugar privilegiado para observar sin interferir cuando la relación va bien y también para detectar problemas cuando estos acontecen. En ambos casos necesitará considerar la contribución del factor maternal en el desarrollo emocional primitivo. Ello no implica atribuir culpas sino estar alerta y disponible ayudando a detectar dificultades en el vínculo, tarea que muchas veces sobrepasa la capacidad emocional de los padres.

Incorporar expresiones artísticas, en este caso la narrativa, para el estudio de fenómenos humanos cruciales como la maternidad, permite *"generar destrezas imaginativas que ayuden a cruzar la brecha entre saber acerca de la enfermedad del paciente y comprender su experiencia."*⁸ Esta modalidad enriquece la práctica profesional y científica, valorizando tanto el conocimiento subjetivo como objetivo y sus aéreas de superposición, de donde emerge la experiencia cultural y los sentimientos de intimidad necesarios para la vida relacional.

Bibliografía

1. Fraiberg S. Ghosts in the nursery. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 3:387-421, 1975.
2. Dio Bleichmar E (Ed.). El sistema motivacional del apego y de cuidados del adulto. En *Manual de psicoterapia de la relación padres e hijos*. Paidós, Argentina, pp. 82-160, 2005.
3. Lebovici S (Ed.). *El lactante, su madre y el psicoanalista*. Amorrortu, Buenos Aires, 1983.
4. Lyons-Ruth K. El inconsciente bipersonal: el diálogo intersubjetivo, la representación relacional actuada y la emergencia de nuevas formas de organización relacional. *Revista Internacional Aperturas Psicoanalíticas* 2000. [Disponible en <http://www.aperturas.org/articulos.php?id=0000107&a=El-inconsciente-bipersonal-el-dialogo-intersubjetivo-la-representacion-relacional-actuada-y-la-emergencia-de-nuevas-formas-de-organizacion-relacional>] [Consultado 10 de enero de 2011].
5. Tyson P. Afectos, autonomía y auto-regulación: teoría de la complejidad en el tratamiento de niños con ansiedad y trastornos de conducta disruptivos. *Revista Internacional Aperturas Psicoanalíticas*, 2005. [Disponible en: <http://www.aperturas.org/articulos.php?id=352&a=Afectos-autonomia-y-auto-regulacion-teoria-de-la-complejidad-en-el-tratamiento-de-ninos-con-ansiedad-y-trastornos-de-conducta-disruptiva/>] [Consulta: 3 de junio de 2011].
6. Freud S. *El creador literario y el fantaseo*. Obras completas. Amorrortu, Buenos Aires, 1996.
7. Freud S. *El moisés de Miguel Ángel; Sobre el sentido anti-tético de las palabras primitivas; El motivo de la elección del cofre; Un recuerdo de infancia en «Poesía y verdad»*. Obras completas. Amorrortu, Buenos Aires, 1996.
8. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento educativo en medicina. *Arch Argent Pediatr* 112(6):494-5, 2014.
9. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento para el desarrollo de la empatía. *Arch Argent Pediatr* 113(2):101-105, 2015.
10. Carrió S, De Cunto C, Cacchiarelli N, Ceriani Cernadas C, Catsicaris C, Usandivaras I. Medicina narrativa en Pediatría: relato de una experiencia. *Arch Argent Pediatr* 106(2):138-142, 2008.
11. Dikkenbaugh V. *El lenguaje de las flores*. Salamandra, Buenos Aires, Argentina, 2012.
12. Winnicott D. Preocupación maternal primaria. En Winnicott D (Ed.). *Escritos de pediatría y psicoanálisis*. Laia, Barcelona, 1956.
13. Winnicott D. El odio en la contratransferencia. En Winnicott D (Ed.). *Escritos de pediatría y psicoanálisis*. Laia, Barcelona, pp. 267-280, 1956.
14. Stern D (Ed.). *El mundo interpersonal del infante*. Paidós, Buenos Aires, 1991.

Información relevante

La construcción de los vínculos tempranos en pediatría

Respecto a la autora

Irene Kremer. Médica, especialista en pediatría, psiquiatría y psiquiatría infantojuvenil. Profesora de Grado de la Carrera de Psicología, Universidad Siglo 21 Córdoba, Argentina. Profesora de Posgrado Carrera Psiquiatría Infanto Juvenil, Universidad Católica de Córdoba. Ex Jefa, Servicio de Psiquiatría, Hospital de Niños de Córdoba. Tesis: Nuevos Conceptos en Constitución Subjetiva Temprana y su Impacto en los Diagnósticos Psiquiátricos y Psicoanalíticos.



Respecto al artículo

Este estudio presenta una aproximación diagnóstica que permite al pediatra contar con indicadores clínicos orientadores tanto de salud como de disfunción en los vínculos tempranos.

La autora pregunta

El constructo de "constelación maternal" de Daniel Stern se refiere a la organización subjetiva que se convierte en el eje principal de la vida psíquica de la mujer al convertirse en madre y que por meses o años, deja en suspenso otras motivaciones, organizando su acción, fantasía, temores y deseos, además de ser permanentemente evocable.

Señale el indicador vinculado con la constelación maternal.

- A Preocupación por la vitalidad del bebé.
- B Preocupación por la construcción de vínculos intersubjetivos.
- C Red de apoyo y sostén.
- D Reorganización de la identidad de la mujer.
- E Todas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147989

Palabras clave

constelación maternal, educación médica y arte, vínculos tempranos, crianza, orientación a padres

Key words

early links, motherhood constellation, health education and arts, breeding, parental guidance

Lista de abreviaturas y siglas

PMP, preocupación maternal primaria.

Cómo citar

Kremer I, Sesa S. La construcción de los vínculos tempranos en pediatría. *Salud i Ciencia* 21(6):617-21, Oct 2015.

How to cite

Kremer I, Sesa S. Construction of early links in pediatrics. Salud i Ciencia 21(6):617-21, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Educación Médica, Medicina Familiar, Pediatría, Salud Mental, Salud Pública.

Papel del especialista en higiene y epidemiología en los estudios experimentales

Role of the hygiene and epidemiology specialist in experimental studies

Beatriz Rodríguez Alonso

Médica, Profesora Auxiliar e Investigadora Auxiliar Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez, La Habana, Cuba

Rolando Uranga Piña, Licenciado en Matemática, Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, Cuba

Ana Teresa Fariñas Reinoso, Médica, Escuela Nacional de Salud Pública, Cuba

Rosa María Alonso Uría, Médica, Hospital Docente Gineco-Obstétrico de Guanabacoa, Cuba

Jacqueline Santos Ravelo, Licenciada en Gestión de Información en Salud, Hospital Docente Gineco-Obstétrico de Guanabacoa, Cuba

Eugenio Castillo Isaac, Licenciado en Lengua Inglesa, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/147065

Recepción: 16/6/2015 - Aprobación: 4/12/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 25/1/2016

Enviar correspondencia a: Beatriz Rodríguez Alonso, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez, La Habana, Cuba
beatrizrdguez@infomed.sld.cu



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

Abstract

Objective: To describe the specialist's role in Hygiene and Epidemiology in the organization of experimental studies. **Background and types of experimental studies:** Experimental studies are some of the most common forms of classifying epidemiological investigation. They include analytical or explicative research designed to verify the value of the hypotheses obtained through observational analyses. **Requirement:** An analysis of the role of the Hygiene and Epidemiology specialists in experimental studies, and especially in clinical trials, was carried out. A brief report on the history of experimental research in Cuba was made, focusing on the types and main characteristics. **Conducting clinical trials requires a team of multidisciplinary researchers, made up of specialists and technicians to guarantee compliance with Good Clinical Practice and, therefore, safe and reliable results. The main specialties present in the world of experimental studies are those connected with medical care, directly related to the research results assessed. Final considerations:** In such a team of researchers, the Hygiene and Epidemiology specialist is not actually involved in the organization of clinical trials. His or her inclusion may provide the necessary epidemiological thinking, placing emphasis on incidence and prevalence studies in the process of recruiting patients and other activities which may contribute to scientific validation, such as decreasing execution time. These aspects guarantee the quality and security of the investigation.

Key words: epidemiology, experimental, randomized controlled trial, intervention studies, hygiene

Resumen

Objetivo: Describir el papel del especialista en Higiene y Epidemiología en la organización de los estudios experimentales. **Antecedentes y tipos de estudios experimentales:** Los estudios experimentales forman parte del eje de clasificación más común para agrupar la investigación epidemiológica. Constituyen investigaciones de carácter analítico o explicativo encargados de verificar el valor de las hipótesis obtenidas en los análisis observacionales. **Necesidad:** Se realizó un análisis del papel que desempeñan los especialistas en Higiene y Epidemiología en los estudios experimentales, especialmente, en los ensayos clínicos. Se hizo una breve reseña de los antecedentes de la investigación experimental en Cuba, enunciando los tipos y sus características principales. Para el desarrollo de los ensayos clínicos se requiere un equipo de investigación multidisciplinaria, integrado por especialistas y técnicos que deben garantizar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas Clínicas y, por ende, resultados confiables y seguros. En el mundo de los estudios experimentales, las principales especialidades que participan son las propias de la asistencia médica, relacionadas directamente con los productos de investigación evaluados. **Consideraciones finales:** Dentro de este equipo de investigadores, el especialista en Higiene y Epidemiología actualmente no se encuentra insertado en la organización de los ensayos clínicos. Su inclusión puede proporcionar el pensamiento epidemiológico necesario, haciendo énfasis en los estudios de incidencia-prevalencia y en el proceso de reclutamiento de pacientes y otras actividades que contribuyan a incrementar la validez científica, así como disminuir el tiempo de la ejecución, aspectos que garantizan la calidad y la seguridad de la investigación.

Palabras clave: epidemiología, experimental, ensayo clínico controlado aleatorio, estudios de intervención, higiene

Antecedentes de los estudios experimentales en Cuba

En 1900, Cuba fue el escenario del primer experimento controlado¹ que se conoce en la historia de la medicina. Fue ejecutado por la Cuarta Comisión del Ejército de los Estados Unidos, con el objetivo de comprobar la teoría metaxénica de la transmisión de enfermedades, ideada, probada e internacionalmente informada por el sabio epidemiólogo cubano Carlos Juan Finlay, casi veinte años antes. Con este fin, Walter Reed, que dirigió el equipo estadounidense, puso en práctica el naciente método científico para controlar el azar y asegurarse con un margen razonable de error. Este experimento constituyó un grave problema ético, al no ser suspendido, a pesar de

que murieron siete voluntarios sanos durante su realización.

Esta situación originó gran polémica en la comunidad científica cubana, creándose dos grupos antagónicos: uno, liderado por el Dr. Juan Guiteras Gerner, tenaz opositor de las pesquisas científicas que involucrarán sujetos humanos de investigación, quien tras perder tres pacientes suspendió su investigación; en el polo opuesto estuvo el Dr. Matías Duque, que desarrolló investigaciones para probar nuevos tratamientos y propuso utilizar a condenados a muerte.¹

De esta forma, la comunidad científica cubana ha estado al tanto y ha participado en la conformación de una actitud ética ante la experimentación con seres humanos,

que comprende la necesidad, acepta la validez moral y promueve la investigación científica en seres humanos tutelada mediante el control ético ejercido por la sociedad.

Han surgido entonces, las regulaciones científico-técnicas, éticas y normativas que reconocen el proceso de investigación desde su concepción y ejecución, hasta la aplicación de sus resultados, en beneficio de la sociedad y bajo los estándares de calidad y el fortalecimiento ético.²

Estudios experimentales: un análisis obligado

En términos de causalidad, la asignación a la exposición es el criterio más importante de clasificación, ya que permite establecer tres tipos de estudios.

a) Experimentales: el investigador controla la exposición y utiliza la aleatorización como método de asignación.

b) Seudoexperimentales (o de intervención no aleatorizados): el investigador controla la exposición pero no utiliza procedimientos de aleatorización en la asignación.

c) No experimentales u observacionales, la exposición tiene lugar sin la participación del investigador y de acuerdo con variables que están fuera de control del investigador.³

El eje de clasificación más común para agrupar los estudios epidemiológicos es el que los divide en experimentales y no experimentales.

Se caracterizan porque el investigador no actúa como mero espectador de los fenómenos, sino que manipula las condiciones naturales de la investigación, convirtiéndolas en ideales y muy diferentes a la práctica habitual. Son estudios prospectivos en los que se evalúa el efecto de la intervención en un grupo que se compara con otro en el que no se produjo intervención alguna, o al que se expone a otra intervención.⁴⁻⁷

Cuando el experimento no es posible se diseñan estudios no experimentales que simulan de alguna forma el experimento que no se ha podido realizar.⁸⁻¹⁰

Los estudios experimentales pueden ser considerados como terapéuticos (o de prevención secundaria), son los que se realizan con pacientes con una enfermedad determinada y comprueban la capacidad de un agente o procedimiento para disminuir síntomas, prevenir recurrencias o reducir el riesgo de muerte por enfermedad. Por otra parte, los estudios preventivos (o de prevención primaria) evalúan si un agente o procedimiento reduce el riesgo de contraer una enfermedad. Por eso, ese estudio se realiza entre individuos sanos, en riesgo de contraer una enfermedad. Esta intervención puede ser sobre una base individual o común a toda una población.

En epidemiología, los diseños experimentales se clasifican en tres grupos.⁶

Ensayo clínico controlado

Son ensayos epidemiológicos aleatorizados que proporcionan el máximo grado de evidencia para confirmar la relación causa-efecto entre la exposición y el evento en estudio. Se erigen como el patrón de oro de los métodos epidemiológicos utilizados para establecer relaciones de causalidad.^{3,11,12}

Tienen como finalidad: poner de manifiesto los efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción; verificar la eficacia o efectividad para la indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica; identificar las reacciones adversas y establecer su seguridad; aceptar un nuevo procedimiento como eficaz o revisar los procedimientos tradicionales,

identificando los ineficaces y rechazándolos de la práctica futura.¹²

El ensayo clínico controlado es el único capaz de comprobar con exactitud hipótesis causales; permite caracterizar la naturaleza profiláctica o terapéutica de diferentes intervenciones médicas y cuantifica la aparición de efectos colaterales indeseados.¹³

Prueba o ensayo de campo (field trial)

Tratan con sujetos que aún no han adquirido la enfermedad o con aquellos que están en riesgo de adquirirla, y estudian los factores preventivos de enfermedades, como puede ser la administración de vacunas o el seguimiento de dietas.

A diferencia de los anteriores, que generalmente se diseñan con la participación de sujetos enfermos, en éstos se estudia la población sana, que se supone expuesta a un riesgo. La recolección de la información es en la comunidad misma, no en instituciones cerradas como los hospitales, y se estudian los sujetos en su ambiente epidemiológico natural, es decir en la comunidad, sobre todo cuando los ensayos son dirigidos hacia la intervención de enfermedades endémicas.^{3,6,14}

Cuasiexperimentos o ensayos comunitarios o de intervención

Algunos autores lo consideran como grupo intermedio entre los estudios experimentales y no experimentales: cuasiexperimentales (de ahí su nombre). Este tipo de estudios incluye los diseños de tipo antes y después o de comparación concurrente.²

Se conocen habitualmente como ensayos comunitarios o de intervención. Son parte de las investigaciones experimentales porque se emplean para probar una hipótesis y se diseñan considerando un grupo experimental y uno de control. La diferencia radica en que el investigador "controla la asignación de la exposición"; sin embargo, esta asignación no se hace de manera aleatoria, ya que tanto el grupo de intervención como el de control no están integrados por individuos elegidos por azar, sino que son comunidades completas; por lo que existe manipulación, pero no aleatorización.^{3,8,9}

A diferencia del ensayo clínico, los estudios experimentales en la comunidad tienen como objetivo fundamental, producir un cambio general a escala poblacional.^{15,16}

Estos diseños se caracterizan porque una o varias comunidades recibirán la intervención, mientras que otras servirán como control, en las que se observará la evolución natural del proceso que se investiga. La comunidad propuesta para participar como grupo de intervención debe ser representativa de la población en la que se aplicarán los resultados obtenidos.¹⁴

En caso de aleatorización, son las comunidades enteras y no los sujetos, como ocurre con los ensayos clínicos, los que se distribuyen en el grupo experimental y el de control; al no realizarse la asignación aleatoria, los investigadores deben elegir por razones de conveniencia o de las autoridades interesadas en el estudio el tamaño y tipo de población, accesibilidad, condiciones de salud, sociales o culturales, organización de la comunidad, entre otros aspectos.^{3,6}

La duración del seguimiento es crucial, pues un período corto puede no ser suficiente para producir cambios, sin embargo, un período demasiado prolongado puede ocasionar que las diferencias entre los grupos se eliminen.^{4,6,8,10}

Por otra parte, en el análisis de los resultados es necesario asegurar que las diferencias observadas entre los grupos se deben a la intervención efectuada y no a diferencias inherentes a la idiosincrasia de las comunidades, debe medirse el efecto neto de la intervención.⁶

Les corresponde a las autoridades sanitarias evaluar la evidencia científica de los productos de investigación, lo cual ha requerido la movilización de recursos humanos dedicados a este tipo de investigación.^{17,18}

El especialista en higiene y epidemiología: necesidad de involucrarse

En el mundo de los estudios experimentales, las principales especialidades que participan son las propias de la asistencia médica, relacionadas directamente con los productos de investigación evaluados. Minaya y colaboradores, en Perú, identifican la oncología y, en menor medida, la endocrinología y la infectología como participantes, por el lugar que ocupan estas enfermedades en el cuadro epidemiológico. En importancia similar, en cuanto a participación, en los equipos de ensayos clínicos se presentan Farmacia, Farmacología, Bioestadísticas, Matemáticas y especialidades vinculadas.^{19,20}

El especialista en Higiene y Epidemiología debe estar insertado en este equipo, pues proporciona el pensamiento epidemiológico necesario, no sólo en el diseño de los estudios de factibilidad y las estrategias de reclutamiento de pacientes, sino en la interpretación de los resultados del ensayo clínico. A pesar de ello, existe una baja participación en la organización de los procesos; en el análisis y selección de los pacientes con enfermedades que más afectan a la población.¹⁹

Durante la planificación del ensayo clínico, es importante definir la población a estudiar, pues debe ser representativa de la población a la que se querrán aplicar los resultados.^{19,23} Si bien los clínicos pueden seleccionar y establecer los criterios de selección, inclusión/exclusión; los epidemiólogos con pensamiento epidemiológico, pueden además de describir el comportamiento histórico de la enfermedad y su caracterización clínico-epidemiológica, realizar los estudios de incidencia/prevalencia, determinantes para la elaboración del plan de inclusión.

Es determinante el enfoque preventivo para la planificación de las acciones que posibilitarán obtener y definir en el protocolo los criterios de selección de los sujetos y de las variables que evaluarán el efecto de tratamiento; como también el tiempo del estudio y momentos en que se registrarán las variables, frecuencia de seguimiento y cómo realizarlo.^{21,22}

Mientras más eficiente y certero sea este proceso, el tiempo de inclusión durante la etapa de ejecución se reduce y por lo tanto, esta etapa se acorta y, los resultados se introducen con mayor rapidez a la práctica clínica o la profilaxis.

En Cuba, aunque existen grandes avances, uno de los aspectos más álgidos lo constituye la realización de los estudios de incidencia/prevalencia, cómo identificar la población diana.²³ Otro aspecto importante donde este es-

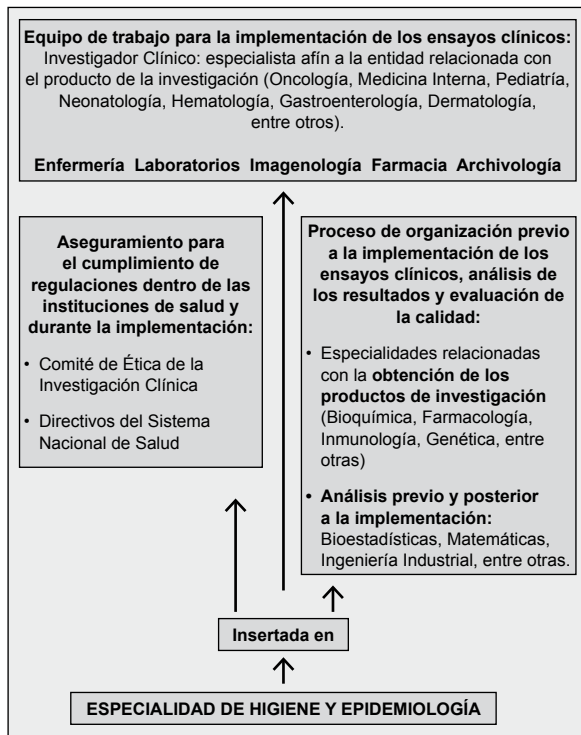


Figura 1. Necesidad de inclusión de la especialidad de Higiene y Epidemiología en los ensayos clínicos.

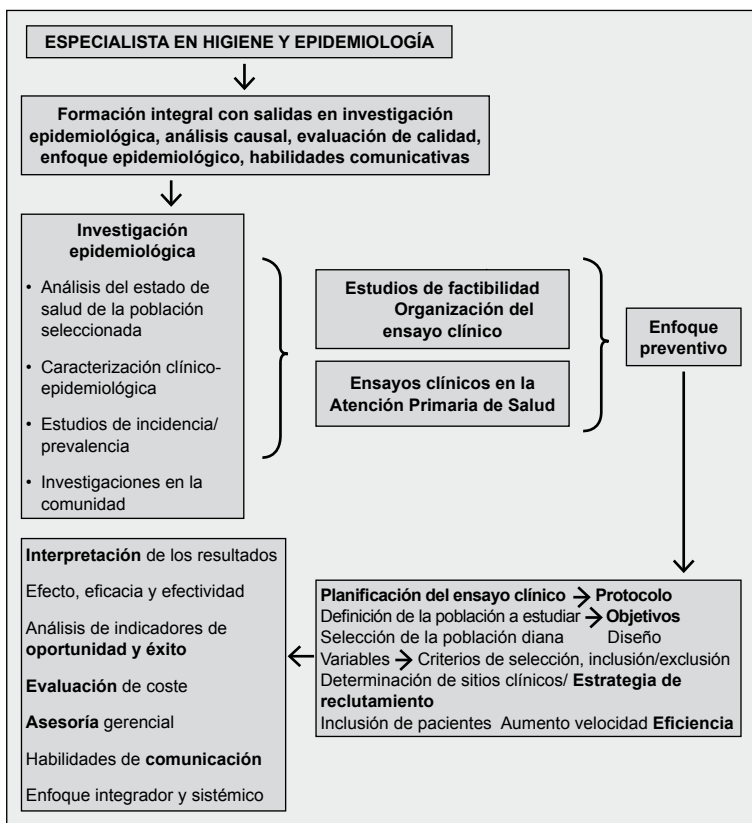


Figura 2. Utilidad de los especialistas en Higiene y Epidemiología en los ensayos clínicos.

pecialista puede desempeñar un importante papel es en la extensión de los estudios experimentales a la Atención Primaria de Salud, pues egresa con competencias para el manejo de investigaciones en la comunidad.

El higienista y epidemiólogo es el personal mejor preparado para realizar evaluaciones de calidad en los ser-

vicios de los ensayos clínicos, analizar los indicadores de oportunidad y éxito durante la ejecución, diseñar estudios de factibilidad para el inicio de los ensayos, sistemas de reclutamiento de pacientes y el manejo epidemiológico de la enfermedad, evaluación de costos, asesoría gerencial a los proyectos e incluso a la interpretación de los resultados finales.

El análisis desarrollado sobre el aporte y necesidad de insertar la especialidad en los ensayos clínicos de forma planificada y consensuada se resume en las figuras 1 y 2.

Por lo tanto, resultaría ventajoso para el Sistema Nacional de Salud cubano contar con estos especialistas altamente competentes durante la actividad de los ensayos clínicos; claro que, para poder realizar los aportes que de ellos se espera, necesitan pertrecharse con las herramientas,

las habilidades y la metodología de los ensayos clínicos y ensayos comunitarios.

Consideraciones finales

El especialista en Higiene y Epidemiología, con su enfoque epidemiológico, integrador, sistémico y su preparación integral en las áreas de investigación epidemiológica, análisis causal, calidad, análisis de la situación de salud, gerencia, docencia, evaluación de la eficacia y el impacto de las intervenciones y la comunicación de resultados, puede desempeñar un papel importante que contribuya a la calidad de los procesos y la minimización de los costos, así como a la introducción de los resultados de la investigación en la práctica médica cubana con la mejoría del estado de salud de la población beneficiada.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Acosta SJR. El laberinto bioético de la investigación en salud. Rev Cub Salud Pública [Internet] 32(2), 2006. [Último acceso 14 enero 2015]; Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.

2. Mazzetti P, Silva PG, Cornejo OM. Role of government in clinical trials. Rev Per de Medicina Experimental y Salud Pública 29(4):509-15, 2012.

3. Hernández AM, Garrido LF, López MS. Rev Salud Pública Méx 42(2):144-154, 2000.

4. Hernández SR. Metodología de la investigación. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; pp. 119-89, 2003.

5. Jiménez PR. Metodología de la investigación: Elementos básicos para la investigación clínica. La Habana: Editorial Científico Técnica pp. 15-18, 1998.

6. Pita Fernández S. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Dupont P. Tratado de epidemiología clínica. Unidad de Epidemiología Clínica. Madrid: Editorial Panamericana pp. 25-47, 1995.

7. González OE, Ochoa SR, Armas PL. Las mediciones en epidemiología. Instituto Pedro Kourí, La Habana 12-3, 1996.

8. MacMahon B, Trichopoulos D. Epidemiology: Principles and methods. 2nd. ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.

9. Jenicek M, Cleroux R. Epidemiología: la lógica de la medicina moderna. Barcelona: Editorial Masson; 1996.

10. Rothman KJ. Epidemiología moderna. Madrid: Ediciones Días de Santos; 1987.

11. Piedrola GG. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Editorial Salvat; 97-132, 1988.

12. Laporte JR. El ensayo clínico controlado. En: Principios básicos de investigación clínica. 2a ed. Barcelona: Editorial Salvat 27, 1998.

13. Lewis JA. Controlled trials in single subjects: two limitations of use. BMJ 303:175-6, 1991.

14. Málaga G, Zúñiga RA. Do clinical trials contribute to research development in Peru? How can that be achieved? Rev Per de Medicina Experimental y Salud Pública 29(4):529-34, 2012.

15. Boukenooghe A. Achieving regulatory success in phases IIIb and IV. Applied Clinical Trials 13(8):34-9, 2004.

16. Schenk J, Hajos AK. Measures of success. Applied Clinical Trials 14(4):50-8, 2005.

17. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Cuba: Web de Salud [Internet] 2007 [Último acceso 20 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.cencec.sld.cu/inicio.htm>.

18. Pérez MM, Cid RM, Rodríguez RM, López GRL. Necesidades de aprendizaje sobre evaluación clínica de medicamentos en la provincia de Villa Clara, Cuba. Rev Cub Farm Clin [Internet] 2006; [Último acceso 12 de febrero de 2014]; 3(1). Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/>.

19. Minaya G, Fuentes D, Obregón C, Ayala QB, Yagui M. Características de los ensayos clínicos autorizados en Perú: 1995-2012. Rev Per de Medicina Experimental y Salud Pública 29(4):431-36, 2012.

20. Hernández RA, Rodríguez AB, Parra ZJ, Cachimaille BY. Metodología para la formación y perfeccionamiento de los recursos humanos del Sistema Nacional de Salud en ensayos clínicos. 1991-2006. Rev Educación Médica Superior. [Internet] 2008 [Último acceso 10 de marzo de 2014]; 22(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.

21. Robaina M, Uranga R, Fors MM, Viada C. Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de los datos incompletos en ensayos clínicos. VacciMonitor [Internet] 2014; [Último acceso 13 de octubre de 2014]; 23(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203430492006>. www.finlay.sld.cu/vaccimonitor.htm.

22. Robaina GM, Fors LMM. Función de la estadística en el contexto de los ensayos clínicos. [Internet] 2011 [Último acceso 13 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol45_4_11/far12411.htm.

23. Rodríguez AB. Estudios de incidencia-prevalencia en la planificación de ensayos clínicos. Consideraciones de su utilidad actual. Conferencia presentada en Jornada Nacional de Ensayos Clínicos. Febrero 2006.

24. Idoate A, Idoipe Á. Investigación y ensayos clínicos. En: Farmacia Hospitalaria. [Internet] 2011. [Último acceso 13 de enero de 2015]. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fttomo1/cap24.pdf>.

25. Carballoso HM, Gómez de Haz H, Ramos VI. Servicios y programas de la atención primaria en el proceso docente de higiene y epidemiología. Rev Cub Salud Pública [Internet] 2000; [Último acceso 20 de mayo de 2014]; 26(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.

26. Marrero MMA. Pharmacovigilance program to monitor adverse reactions of recombinant streptokinase in acute myocardial infarction. BMC Clin Pharmacol 2(5):5, 2005.

27. Pérez ODJ, Lagarde AM, Herrera VR. Eficacia del tratamiento con eritropoyetina recombinante cubana (epocim) en pacientes anémicos hemodializados. Rev Haban Cienc Med. [Internet] 2004; [Último acceso 18 de junio de 2014]; 3 (10). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/issue/view/25>.

Información relevante

Papel del especialista en higiene y epidemiología en los estudios experimentales

Respecto a la autora

Beatriz Rodríguez Alonso. Máster en Ciencias de la Salud, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Especialista de Segundo Grado en Higiene y Epidemiología. Máster en Salud Pública. Profesora Auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. Investigador Auxiliar del Centro Nacional de Promoción y Educación para la Salud, La Habana, Cuba. Campo de especialización: Medicina Familiar y Ciencias de la Salud. Ha escrito más de 15 artículos en revistas de la especialidad y colaborado en aproximadamente diez libros.

Respecto al artículo

Los especialistas en higiene y epidemiología deben estar insertados en el equipo de investigación en los diferentes tipos de estudios experimentales y, especialmente, durante la organización de ensayos clínicos, lo que asegura resultados confiables y seguros, armonizados a los estándares internacionales. Esto determina calidad en el desarrollo de estas investigaciones y la pronta introducción de los resultados a la práctica médica.

¿Qué papel cumple el especialista en higiene y epidemiología en los ensayos clínicos?

- A No interviene en el ensayo clínico, es función de clínicos.
- B Las especialidades de asistencia médica tienen ese rol.
- C El especialista en higiene y epidemiólogo desarrolla los estudios de incidencia/prevalencia.
- D El especialista cumple el reclutamiento de pacientes.
- E El sistema de reclutamiento es independiente del estudio, no hay intervención del especialista.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147065

Palabras clave

epidemiología, experimental, ensayo clínico controlado aleatorio, estudios de intervención, higiene

Key words

epidemiology, experimental, randomized controlled trial, intervention studies, hygiene

Cómo citar

Rodríguez Alonso B, Uranga Piña R, Fariñas Reinoso AT, Alonso Uría RM, Santos Ravelo J, Castillo Isaac E. Papel del especialista en higiene y epidemiología en los estudios experimentales. *Salud i Ciencia* 21(6):622-6, Oct 2015.

How to cite

Rodríguez Alonso B, Uranga Piña R, Fariñas Reinoso AT, Alonso Uría RM, Santos Ravelo J, Castillo Isaac E. Role of the hygiene and epidemiology specialist in experimental studies. Salud i Ciencia 21(6):622-6, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Administración Hospitalaria, Bioética, Diagnóstico por Laboratorio, Educación Médica, Epidemiología, Medicina Interna, Salud Pública.

Errores metodológicos en artículos científicos de revistas biomédicas

Methodological errors in scientific articles appearing in biomedical journals

“Se exponen los principales errores metodológicos observados en artículos científicos publicados en revistas biomédicas, vinculados con la elección correcta del tamaño de la muestra y la estimación de la potencia estadística”.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

D. Jaykaran

Profesor, Department of Pharmacology, Government Medical College, Surat, India

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/ensic.php/130717

Surat, India (especial para SIIC)

SIIC: Se señala que, en algunas revistas biomédicas, los parámetros metodológicos de los ensayos clínicos se informan de manera incorrecta. ¿Cuáles son los principales errores que se reconocen?

DJ: Sobre la base de mi experiencia, he identificado con frecuencia los siguientes errores en distintas revistas biomédicas: información inapropiada de la estadística descriptiva; pruebas estadísticas inadecuadas; excesiva confianza en el valor de p, sin señalar el intervalo de confianza; descripción incorrecta del cálculo del tamaño de la muestra y de la potencia estadística; se consideran los valores de p no significativos como una herramienta suficiente para probar la hipótesis nula; metodología no racional para la conversión de datos; incremento del error estadístico de tipo 1; análisis no racional de subgrupos, y falta de información del valor exacto de p.

De acuerdo con sus conocimientos, ¿estos errores son comunes en las publicaciones científicas tanto de naciones industrializadas como de países no industrializados?

Estos errores se han descrito también en las revistas biomédicas publicadas en naciones industrializadas, como los Estados Unidos y el Reino Unido. Sin embargo, los autores y editores de los países industrializados tienen mayor conciencia de estos errores, por lo cual muchas revistas han comenzado a expresar los métodos estadísticos de un modo más correcto. Lamentablemente, en el caso de países no industrializados como la India, aún no hay conciencia de estos errores, no sólo entre los autores, sino también en los revisores y editores; por lo tanto, la mayoría de los artículos tienen debilidades en la metodología estadística. En consecuencia, podemos afirmar que

se observan errores en las publicaciones científicas, tanto de naciones industrializadas como de países no industrializados, pero en el primer caso se han dispuesto intervenciones para mejorar la situación. Este paso aún está pendiente en las naciones no industrializadas.

Las revistas médicas de la India se han convertido en una fuente creciente y atractiva de información biomédica. ¿Cuál es la información disponible acerca de la forma en que estas revistas describen la metodología estadística en sus artículos?

Se dispone de muy pocos estudios acerca de la evaluación de la metodología de los artículos publicados en las revistas médicas indias. Nuestro grupo de estudio comenzó la investigación hace tres años y hemos publicado algunos ensayos en los que se demuestra la escasa calidad de la metodología estadística de muchos artículos publicados en las revistas biomédicas de India. También se han diseñado recientemente otros pocos estudios en los cuales se han evaluado los mismos parámetros. Algunos artículos relevantes de publicación reciente de nuestro grupo de investigación se mencionan en la bibliografía.

Describa brevemente la metodología del estudio realizado.

Hemos analizado los estudios con resultados negativos publicados por revistas médicas indias entre 2001 y 2008 en función de dos parámetros: en primer lugar, la aptitud de la información acerca de los componentes para calcular el tamaño de la muestra, como la potencia estadística, los datos y la justificación del valor del parámetro delta, la constitución y justificación del grupo control, el intervalo de confianza y la elección de una o dos colas, y en segundo término, el cálculo de la potencia estadística *post hoc* mediante el programa *G-Power*, con una diferencia del 30% o del 50%.

De acuerdo con los resultados de su estudio, ¿cómo describiría, en términos de la calidad y la precisión, los datos acerca del cálculo del tamaño de la muestra y la potencia estadística en las principales revistas científicas de India?

Hemos observado que la información acerca de los componentes para el cálculo del tamaño de la muestra no era apropiada. En muchos estudios publicados no se señalaba este dato o los elementos necesarios para su estimación. También verificamos que la mayoría de los

estudios tenían una potencia estadística reducida, con diferencias de 30% y 50%. Se demostró que los resultados negativos obtenidos en estos estudios podrían no ser verdaderos negativos, dado que la potencia estadística era insuficiente para reconocer diferencias reales. Un tamaño inadecuado de la muestra puede dar lugar a una menor potencia estadística.

Según sus conocimientos, ¿se dispone de estudios similares efectuados por investigadores de Asia, África o América Latina?

La mayoría de los estudios efectuados acerca de la metodología y los parámetros estadísticos de los artículos publicados se realizaron y se publicaron en revistas de países industrializados. Aun así, se dispone de muy pocos estudios en los que se destaquen los errores en la metodología estadística de los ensayos con resultados negativos. En los casos de Asia, África y América Latina, existen muy pocos estudios publicados acerca de los parámetros metodológicos de las investigaciones científicas y, según mis conocimientos, no se dispone aún de ensayos acerca de la evaluación de estos aspectos para los estudios con resultados negativos.

La bioestadística se ha convertido en una herramienta importante para corregir el diseño y la interpretación de los ensayos clínicos. ¿Considera que la mejora en la educación médica podría optimizar el cálculo de la muestra y la potencia estadística en futuros ensayos?

Creo que no es ético realizar trabajos científicos sin conocimiento de la metodología estadística. Cada investi-

gador debería contar con los conocimientos adecuados sobre metodología de la investigación. Existe la necesidad de la enseñanza exhaustiva de bioestadística y metodología en las facultades de medicina de India, que son insuficientes en la actualidad. Podría dictarse un curso inicial para todos los estudiantes de medicina y un curso avanzado para los profesionales involucrados en la investigación, como aquellos vinculados con las asociaciones científicas. El *Medical Council of India*, un organismo de regulación de la educación médica, ha comenzado algunas iniciativas (talleres obligatorios de metodología de la investigación en los niveles de grado y posgrado, necesidad de publicar investigaciones para lograr promocionar, entre otras), pero se requerirá tiempo para demostrar sus efectos reales.

¿Cuáles son sus principales recomendaciones para el futuro?

La investigación médica tiene como objetivo incrementar el conocimiento actual y optimizar el enfoque de los pacientes, pero, debido a limitaciones metodológicas, gran parte de los estudios publicados resultan de escaso beneficio para los enfermos. El principal motivo es el desconocimiento de la metodología de la investigación y la bioestadística. Ha llegado el momento en el cual todos nosotros (investigadores, *medical educationists* [nombre dado en la India a los pedagogos especializados], diseñadores de políticas, académicos, etcétera.) podemos contribuir a la optimización de los conocimientos de bioestadística y metodología de la investigación. Por lo tanto, la calidad de la investigación será superior y resultará en beneficios para los pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Jaykaran D, Goyal JP, Bhardwaj P, Yadav P. Statistical reporting in indian pediatrics. *Indian Pediatr* 46:811-812, 2009.
- Jaykaran D, Yadav P, Bhardwaj P, Goyal J. Problems in reporting of statistics: comparison between journal related to basic science with journal related to clinical practice. *The Internet Journal of Epidemiology* 7(1), 2009.
- Manoj Kumar Saurabh, Jaykaran D, Yadav P, Chavda N, Lokesh RV, Shashank Deodhare, Mayur Chaudhari. Reporting of missing data in clinical trials published in four Indian journals- a survey. *Journal of Pharmacy Research* 3(2):277-279, 2010.
- Jaykaran D, Sarita Gohiya, Vineet Gohiya, Gopal Sharma, Manoj Kumar Saurabh, Yadav P. Reporting of the methodological quality and ethical aspects in clinical trials published in Indian journals: a survey. *Journal of Pharmacy Research* 3(2):307-309, 2010.
- Jaykaran D, Kantharia ND, Preeti Y, Bhardwaj P, Goyal J. Reporting statistics in clinical trials published in Indian journals: A survey. *African Health Sciences* 10:204-207, 2010.
- Jaykaran D, Manoj Saurabh, Yadav P, Chavda N, Mody P. False positive clinical trials published in four Indian medical journals: a survey. *Journal of Pharmacy Research* 3(4):822-823, 2010.
- Manoj Kumar Saurabh, Jaykaran D, Chavda N, Yadav P, Kantharia ND, Kumar L. Misuse of standard error of mean (SEM) when reporting variability of a sample: A critical appraisal of four Indian journals. *Journal of Pharmacy Research* 3(4):799-80, 2010.
- Jaykaran D. Some commonly observed statistical errors in clinical trials published in Indian medical journals. *J Pharm Negative Results* 1:64-5, 2010.
- Jaykaran D. Proper reporting of statistical parameters in clinical trials published

in Indian medical journals. Is inclusion of statistician play any significant role? *J Young Pharmacists* 3:167-8, 2011.

Jaykaran D, Yadav P. Quality of reporting of statistics in the articles published in two Indian Pharmacology Journals. *J Pharmacol Pharmacother* 2:85-9, 2011.

Jaykaran D, Saxena D, Yadav P, Kantharia ND, Solanki P. Quality of reporting of inferential and descriptive statistics in negative studies published in Indian Medical Journals. *J Pharm Negative Results* 2:39-41, 2011.

Jaykaran D, Saxena D. Clinical trials with poor methodological qualities and poor statistics: are they ethical. *J Pharm Negative Results* 2:42-3, 2011.

Kumar R, Indrayan A, Chhabra P. Reporting quality of multivariable logistic regression in selected Indian medical journals. *J Postgrad Med* 58:123-6, 2012.

Jaykaran D, Saxena D, Yadav P, Kantharia ND. Most of the inconclusive studies published in Indian Medical Journals are underpowered. *Indian Pediatrics* 48:491-92, 2011.

Jaykaran D, Saxena D, Yadav P, Kantharia ND. Negative studies published in medical journals of India do not give sufficient information regarding power/sample size calculation and confidence interval. *J Postgrad Med* 57:176-7, 2011.

Jaykaran D, Saxena D, Yadav P, Kantharia ND. Non significant P value can not prove null hypothesis: Absence of evidence is not evidence of absence. *J Pharm Bioall Sci* 3:465-6, 2011.

Jaykaran D, Yadav P, Kantharia ND. Reporting of sample size and power in negative clinical trials published in Indian medical journals. *J Pharm Negative Results* 2:87-90, 2011.

Información relevante**Errores metodológicos en artículos científicos de revistas biomédicas****Respecto al autor**

D. Jaykaran. Profesor, Department of Pharmacology, Government Medical College, Surat, India

Respecto al artículo

Entre los errores estadísticos mencionados en distintas revistas biomédicas, se citan la información inapropiada de la estadística descriptiva; las pruebas estadísticas inadecuadas; la excesiva confianza en el valor de p sin señalar el intervalo de confianza y la descripción incorrecta del cálculo del tamaño de la muestra y de la potencia estadística.

El autor pregunta

En algunas revistas biomédicas, los parámetros metodológicos de los ensayos clínicos parecen informarse de una manera incorrecta.

¿Cuál de estos errores metodológicos se observan con frecuencia en los parámetros metodológicos de los artículos científicos de las revistas biomédicas?

- A** La elección inadecuada de las pruebas estadísticas.
- B** La falta de cita del intervalo de confianza de un análisis.
- C** El cálculo incorrecto del tamaño de la muestra.
- D** El cálculo incorrecto de la potencia estadística.
- E** Todas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130717

Palabras clave

revista biomédica, estadística, tamaño de la muestra

Key words

medical journal, statistics, sample size

Cómo citar

Jaykaran D. Errores metodológicos en artículos científicos de revistas biomédicas. *Salud i Ciencia* 21(6):627-9, Oct 2015.

How to cite

Jaykaran D. Methodological errors in scientific articles appearing in biomedical journals. Salud i Ciencia 21(6):627-9, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Bioética, Educación Médica, Salud Pública.

Incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 entre los trabajadores de la salud

Incidence of type 2 diabetes mellitus among health workers

“La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública a escala mundial. A partir de los resultados obtenidos en la investigación de una cohorte de trabajadores de la salud, los autores plantearon la necesidad de difundir y fomentar cambios en los hábitos que conducen a la obesidad y al aumento de la incidencia de la diabetes.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

María Susana Castillo Rascón

Hospital Público Provincial Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 +Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora. www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/142491

Posadas, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: La diabetes tipo 2 se caracteriza por su gran repercusión a nivel de la salud pública. ¿Cuál es la epidemiología actual de esta afección en el Litoral argentino y en Misiones en particular?

MSCR: Los estudios de prevalencia de diabetes tipo 2 (DBT2) en América Latina han sido esporádicos y con diseño metodológico diferente. Se calcula, no obstante, una prevalencia del 6% al 8% en la población urbana adulta. En la Argentina se estimaron 1 426 000 personas diabéticas en el año 2000, con una proyección de 2 457 000 para 2030, lo que corresponde a una tasa de crecimiento similar a la de los Estados Unidos y Canadá, inferior a la de América en general, África y Asia, y muy superior a la de Europa.

En la Argentina se calcula una prevalencia del 9.6% en la población general mayor de 18 años según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo correspondiente a 2009. Respecto de la región Nordeste, la prevalencia de diabetes o glucemia elevada fue del 8.9% (IC 95%: 7.9-9.9) según la misma encuesta, y en Misiones, en particular, del 8.7% (IC 95%: 7.0-10.7). Los resultados de la encuesta de 2013 no han sido aún publicados de manera completa.

De acuerdo con los datos aportados por la Dirección de Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones, en 2013 se produjeron 311 defunciones como consecuencia de la diabetes, con una razón de mortalidad proporcional del 4.76%, correspondiente al total de causas bien definidas. El mayor número de defunciones se produjo en el grupo de 55 a 84 años de edad.

Se reconocen ciertos factores de riesgo para la aparición de la diabetes tipo 2, entre los cuales sobresalen la edad y el sedentarismo. ¿Qué papel corresponde a variables como la obesidad y la susceptibilidad genética?

La obesidad es un factor de riesgo muy importante para la aparición de DBT2, riesgo que se duplica cuando existen antecedentes familiares. Se piensa que mutaciones en múltiples genes están implicadas en la aparición y evolución de la enfermedad. Se han estudiado muchos genes y, sin embargo, hasta el momento, pocos se han asociado claramente con un aumento de riesgo para la aparición de las formas más comunes de DBT2. La expresión de estas mutaciones podría estar influida por factores ambientales y constituiría el factor predisponente para la DBT2. Por lo tanto, para minimizar la probabilidad de aparición de DBT2 en pacientes con antecedentes familiares, deberíamos potenciar las medidas de prevención.

El exceso de peso, expresado en función del índice de masa corporal, se ha relacionado de forma consistente con la DBT2, de modo que cada aumento unitario del IMC se asocia con un incremento del riesgo del 12%. Aproximadamente un 90% de la DBT tipo 2 es atribuible a la obesidad y ambas contribuirían a una pandemia de diabetes prevista para 2030, con un significativo aumento de la morbimortalidad cardiovascular.

¿Cree que la prevención de la aparición de la diabetes en los individuos de alto riesgo puede asociarse con repercusiones para la salud pública? ¿Por qué?

Es posible prevenir o retrasar la DBT2 en las personas con alto riesgo de presentar la enfermedad. Estudios clínicos han demostrado que bajar entre el 5% y el 7% del peso corporal y realizar al menos 150 minutos de actividad física moderada cada semana, reduce el riesgo de DBT2 cerca de un 60% en las personas con un riesgo alto de padecer la enfermedad.

La prevención de la DBT2, entre los individuos portadores de factores de riesgo, posee un impacto relevante en la calidad de vida de la población, con la consecuente reducción de los costos de la salud pública causados por las complicaciones provenientes de la evolución de la enfermedad.

La aparición y progresión de las complicaciones crónicas de la enfermedad son las principales responsables del elevado costo social y económico de la DBT2, constituyendo causas importantes de mortalidad prematura, discapacidad y ausentismo laboral.

Resuma brevemente el diseño del trabajo efectuado por su grupo de investigadores.

Se estudió una cohorte voluntaria de 391 trabajadores de la salud pública, empleados en los hospitales Madariaga y de Pediatría, de la ciudad de Posadas, Misiones, por un período de diez años (2001-2012).

Cada dos años, de forma sistemática, el grupo de trabajo constituido por médicos, bioquímicos, nutricionista, licenciado en educación física y estudiantes de bioquímica y enfermería nos trasladábamos a los diferentes servicios hospitalarios luego de una reunión informativa. El día establecido se realizaba con cada participante la siguiente secuencia: a) determinación de presión arterial; b) encuesta personal; c) medidas de peso, talla y cintura; d) extracción de sangre y e) procesamiento de las muestras. Posteriormente se realizaba una devolución escrita integral al personal. En cada uno de estos encuentros se evaluó la presencia o no de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular, como el síndrome metabólico, obesidad, antecedentes familiares, tabaquismo, inactividad física y hábitos alimentarios, entre otros.

Se aplicó sobre los datos un análisis de supervivencia utilizando la regresión de Cox de riesgos proporcionales. En este tipo de análisis la variable de interés es el tiempo hasta que ocurre un suceso. En este caso, el suceso fue la aparición de DBT2. El método supone que esos tiempos siguen una determinada distribución o función matemática, es decir que plantea un modelo de cómo evoluciona, en función del tiempo la tasa de incidencia, en este caso. El modelo permite además ingresar diferentes variables registradas para cada persona, es decir calcula la tasa de incidencia como una función del tiempo y de las variables pronósticas (covariables o variables explicativas). En este modelo, los riesgos para dos conjuntos diferentes de valores de las covariables conservan la misma proporción a lo largo del tiempo; de ahí el nombre de modelos de riesgos proporcionales.

El modelo calcula los *hazard ratio* (HR) o riesgos relativos, por ejemplo, nos dice que en un período de tiempo de 10 años las personas obesas de nuestra población de estudio tienen un riesgo 12 veces mayor de contraer DBT2, comparadas con las personas no obesas. Por otro lado, el modelo ajusta la posible distorsión que pueden generar unas variables sobre otras, ya que calcula el HR respecto de cada variable explicativa, manteniendo constantes las demás.

¿Cuáles fueron los resultados más destacados de la investigación?

Por un lado se calculó la incidencia de DBT2 entre los trabajadores hospitalarios de Posadas, la cual fue de 0.49 (IC 95%: 0.28-0.78)/100 personas-año; el personal de enfermería fue el que presentó el mayor número de casos.

De los factores de riesgo analizados; la edad, el sobrepeso/obesidad, el síndrome metabólico y la glucemia en ayunas alterada se asociaron de forma significativa con la presentación del evento. No encontramos relación con los antecedentes familiares, la inactividad física y el tabaquismo. Por análisis multivariado, solamente se encontró asociación con sobrepeso/obesidad.

La presencia de DBT2 se constató a pesar de que en cada evaluación bianual se entregaba a los participantes un informe escrito indicando su estado con respecto a obesidad, hipertensión, síndrome metabólico, alimentación y hábitos activos, además de charlas explicativas. Esto demuestra la dificultad de incorporar hábitos saludables en la edad adulta a pesar de tratarse de personal que trabaja en el ámbito de la salud.

En función de esos resultados, ¿las asociaciones fueron similares a las descritas en otras publicaciones de América Latina?

La tasa de incidencia para DBT2 hallada en nuestro trabajo es similar a la informada por Vázquez Chávez en la población mexicana (0.6 casos/100 personas-año), donde los factores predictivos fueron la edad y el índice de masa corporal. Estos autores utilizaron métodos diagnósticos similares a los nuestros.

Un estudio de cohorte realizado en personas con bajos recursos económicos, de San José de Costa Rica, refiere una tasa más alta (1.62 casos/100 personas-año), pero estos individuos iniciaron el estudio con varios factores de riesgo, lo que puede incrementar la probabilidad de presentar DBT2 a lo largo del seguimiento.

Una limitación al momento de realizar la discusión fue justamente no contar con el número suficiente de diseños similares al nuestro en América Latina con los cuales poder comparar nuestros hallazgos.

De acuerdo con su experiencia, ¿se dispone de estudios similares efectuados con anterioridad en la Argentina?

No disponemos de estudios similares realizados en trabajadores públicos hospitalarios ni grupos laborales de la Argentina. Con respecto a diseños de cohorte en otros grupos poblacionales podemos referir el realizado en trabajadores de la Policía Federal Argentina. El objetivo del trabajo fue determinar la incidencia de eventos cardiovasculares graves sobre una población cerrada de varones seguidos durante diez años. Si bien el objetivo no fue determinar la incidencia de DBT2 o sus factores de riesgo, los individuos que presentaron DBT2 al inicio del seguimiento tuvieron 4.54 veces mayor probabilidad de presentar un evento cardiovascular que los no diabéticos.

¿Considera que el tipo de actividad laboral puede constituir una variable de riesgo para la aparición de diabetes tipo 2? ¿Por qué?

Los trabajadores de la salud están expuestos a una amplia variedad de riesgos asociados con las particularidades del trabajo en salud. Problemáticas como el pluriempleo, la precarización laboral para algunas ocupaciones y grupos etarios, la vulnerabilidad a accidentes y enfermedades producidas por agentes químicos, físicos y biológicos, así como el proceso de desgaste físico y psicológico producto de la vivencia de situaciones complejas y emocionalmente intensas son algunos de los elementos que vulneran la salud de los trabajadores del sector.

La mayoría de los casos de diabetes diagnosticados en nuestro estudio corresponden a mujeres que se desempeñan como enfermeras. La mayor parte de estas trabajadoras presentan un estilo de vida no saludable, por sobrecarga de trabajo principalmente, ya que cumplen 16 horas de trabajo de corrido, por lo tanto no se toman el tiempo para elaborar comidas de bajo valor calórico y ricas en fibras, no cumplen con todas las comidas y mu-

chas de ellas no tienen el hábito de desayunar antes de iniciar las tareas diarias. Además, después de largas horas de trabajo todos los días, el cansancio no les permite tener energía para realizar algún tipo de actividad física de forma regular.

Una publicación de Brasil también encontró una mayor asociación de factores de riesgo de DBT2 entre el personal de enfermería, en comparación con otros profesionales de la salud. Sus autores refirieron que la condición de trabajador de enfermería no determina una condición biológica que favorezca la diabetes, sino que interferiría en variables sociodemográficas y psicosociales que sí contribuirían a su aparición.

La DBT2 no consiste en una enfermedad profesional ni específica de los trabajadores de la salud, sin embargo, el estilo de vida adoptado por estos favorece su presentación. Como lo señala la bibliografía, además de los riesgos laborales de orden infeccioso y ergonómico, la forma de organización del trabajo de enfermería a nivel hospitalario puede ser fuente de estrés y problemas de salud del personal. En general, la actividad de enfermería se caracteriza por supervisión y control de superiores masculinos, casi siempre médicos, bajas remuneraciones, sistema de jornadas por turnos generalmente rotativos, incluyendo nocturnos y, en los países subdesarrollados, frecuentes alargamientos de la jornada por horas extras o doble turno. A lo anterior se deben agregar otras condiciones propias del trabajo, como las situaciones constantes de dolor y muerte, todo esto contribuye a un deterioro en la calidad de vida del personal de enfermería.

¿Qué medidas de promoción y protección podrían implementarse para modificar estos resultados?

Existen dos tipos de estrategias a adoptar con el grupo de empleados públicos de los hospitales: una, general, para todos los trabajadores independientemente de su condición de factores de riesgo, y otra, dirigida específicamente a los que presentan un perfil desfavorable de dichos factores.

Para poder desarrollar estas dos estrategias, en el Parque de la Salud, creado en 2008 y que nuclea a los hospitales de Adultos, Pediatría, Maternidad y servicios independientes como Hemoterapia, Laboratorio y otros, se debería contar con un Servicio de Salud Ocupacional. Este último sería el responsable de propiciar programas de prevención de DBT2 y otras enfermedades que comparten los mismos factores de riesgo, acorde a las capacidades y disponibilidades de los trabajadores de la salud. Las dos estrategias tendrían como pilares el asesoramiento nutricional y la práctica regular de actividad física.

Sobre la base de los resultados obtenidos en nuestro trabajo, la obesidad fue la principal responsable de aparición de DBT2. A través de acciones de promoción de una alimentación saludable y vida activa se deberían canalizar

los esfuerzos dirigidos a disminuir la frecuencia de sobrepeso y obesidad. Esto último constituye un gran desafío, dada la tendencia creciente del problema no sólo en la Argentina sino también a nivel mundial.

Se sugiere realizar educación alimentaria sobre dieta normal y saludable, ya que el exceso de horas de trabajo lleva al consumo de comidas rápidas, especialmente basadas en hidratos de carbono. En un informe anterior de nuestro grupo observamos que el personal de enfermería presenta un patrón alimentario rico en hidratos de carbono, productos elaborados y bajo en fibras. Las recomendaciones se basan en promover el consumo de fibras dietéticas y disminuir la ingesta de sodio, hidratos de carbono y grasas en la dieta habitual.

También en un informe previo se evaluó el nivel de hábitos activos en el grupo de empleados públicos hospitalarios a través de un cuestionario autoadministrado, allí se encontró un 62% de sedentarismo en las mujeres y un 52.80% entre los varones. El sedentarismo se asoció con hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad general y abdominal. Como conclusión, se sugirió la implementación de una pista de salud en el parque que rodea los hospitales, con el fin de propiciar la actividad física en el ámbito de trabajo.

La bibliografía señala que existe escasa evidencia disponible sobre la efectividad de las intervenciones poblacionales para reducir la incidencia de DBT2 en la población general. Por otra parte, existe abundante evidencia sobre las medidas eficaces para prevenir la diabetes en poblaciones de alto riesgo. En pacientes con intolerancia a la glucosa las medidas dietarias y la actividad física han demostrado mejorar los parámetros metabólicos y reducir la incidencia de diabetes. Estas medidas, cuando son implementadas de manera intensiva, han demostrado ser incluso superiores al tratamiento farmacológico.

A modo de conclusión, ¿cuáles son sus recomendaciones para la práctica clínica cotidiana?

Desde el punto de vista clínico debería enfocarse la prevención en la obesidad y el sobrepeso, que actúan como "conductores" de la evolución hacia la DBT2 y las complicaciones cardiovasculares (macrovasculares y microvasculares) que la enfermedad acarrea. Esta prevención debería ser incorporada a la familia y desde la infancia, para lograr la difícil tarea de cambiar "hábitos obesogénicos". El Estado debería coordinar políticas de salud apropiadas con la colaboración de las empresas, la industria, los responsables de la educación, los medios de información, etcétera. En ese sentido, el ámbito laboral debería ser un lugar adecuado para difundir la información necesaria para la prevención, con la posibilidad de ser extendida a todos los integrantes de la familia.

La base fundamental es la educación y, como dijera Paulo Freire, ésta también necesita sueños y utopías.

Información relevante**Incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 entre los trabajadores de la salud****Respecto a la autora**

María Susana Castillo Rascón. Bioquímica, Magister en Salud Pública. Profesora adjunta a cargo de las cátedras Práctica Profesional de Bioquímica y Fundamentos de Salud Pública, de las carreras de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina. Bioquímica a cargo del sector Lípidos y Proteínas del Hospital Dr. Ramón Madariaga; Ex jefa de residentes; Ex jefa del Servicio Laboratorio del Hospital Provincial de Pediatría; Ex jefa de Servicio Laboratorio Central del Hospital Dr. Ramón Madariaga; Miembro Fundadora del Consejo Argentino para la Prevención de la Aterosclerosis (CARPAT); Miembro Fundadora del Grupo de Estudio Interdisciplinario de Factores de Riesgo Aterogénico en Misiones (GEIFRAM); Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Dr. Ramón Madariaga. Directora del Proyecto de Investigación Incentivado Factores de riesgo aterogénico en empleados de la administración pública.

Respecto al artículo

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública a escala mundial. A partir de los resultados obtenidos en la investigación de una cohorte de trabajadores de la salud, los autores plantearon la necesidad de difundir y fomentar cambios en los hábitos que conducen a la obesidad y al aumento de la incidencia de la diabetes.

La autora pregunta

La incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra en aumento a nivel mundial.

En comparación con otros países, ¿cómo es la tasa de crecimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la Argentina?

- A**) Similar a la de Estados Unidos.
- B**) Similar a la de Canadá.
- C**) Inferior a la de los países asiáticos.
- D**) Superior a la de los países europeos.
- E**) Todas las respuestas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/142491

Palabras clave

diabetes mellitus, factores de riesgo, estudio de cohorte, trabajadores de la salud

Key words

diabetes mellitus, risk factors, cohort study, healthcare workers

Lista de abreviaturas y siglas

DBT2, diabetes tipo 2; IMC, índice de masa corporal; HR, *hazard ratio*.

Cómo citar

Castillo Rascón MS. Incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 entre los trabajadores de la salud. *Salud i Ciencia* 21(6):630-3, Oct 2015.

How to cite

*Castillo Rascón MS. Incidence of type 2 diabetes mellitus among health workers. *Salud i Ciencia* 21(6):630-3, Oct 2015.*

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Diabetología, Endocrinología y Metabolismo, Epidemiología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Nutrición, Salud Pública.

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.

Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer

Aluminium serum levels in Alzheimer disease patients

Fernanda Eugenia Gutiérrez Lara

Bioquímica, Unidad de Toxicología Molecular, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Víctor Arcila

Licenciado en Bioanálisis, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Karmaria Quintero

Licenciada en Bioanálisis, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Ruth Álvarez

Licenciada en Química, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.

El aluminio es una sustancia neurotóxica capaz de desencadenar la enfermedad de Alzheimer (EA). Es considerado como uno de los factores ambientales de riesgo asociados con dicha afección neurodegenerativa, la cual está caracterizada por pérdida neuronal grave, proliferación glial y placas amiloides compuestas por la proteína beta amiloide (AP), además de caracterizarse clínicamente por la pérdida progresiva de la memoria y otras habilidades cognitivas. La población más susceptible a dicha enfermedad es la anciana. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *Alzheimer's Disease International*, destacan que la EA debe ser una prioridad de salud pública a nivel mundial. En este sentido, dicha enfermedad es una epidemia en Venezuela, estimándose en 130 000 las familias afectadas y previendo que el impacto será mayor a medida que la década avance. Los estudios en los que se ha evaluado el papel del aluminio en la EA muestran resultados controvertidos, además de ser escasos a nivel mundial. La primera evidencia que relaciona el aluminio con la EA data de 1965, y consistió en un estudio experimental en el que inocularon fosfato de aluminio intracerebral a conejos, observándose en éstos degeneración neurofibrilar similar a la enfermedad, la cual hizo suponer la existencia de dicha asociación. No obstante, esta correlación no es del todo clara. Algunos estudios han mostrado resultados poco congruentes, debido a la falta de exactitud de las cantidades de aluminio presentes en los alimentos, el aire, el agua y el suelo con respecto a la exposición de los individuos. Ciertos estudios epidemiológicos experimentales realizados con ratones, han



comprobado que el aluminio puede estimular los fagocitos, los cuales generan grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno, y en presencia de hierro, estimula la oxidación de lípidos y proteínas, con lo que se encuentran, así, altas concentraciones de lípidos oxidados en el cerebro. Este órgano es considerado un sitio importante de acumulación de aluminio, ya que atraviesa la barrera hematoencefálica independientemente de la vía por la que ingresa al organismo, por medio de una proteína de transporte denominada transferrina, partiendo de que en el cerebro se encuentran ciertos receptores asociados con ella. Además, la depuración del aluminio es mucho más lenta en comparación con otros órganos, posiblemente debido a la escasa renovación neuronal. Además de esto, la literatura consultada no

reseña estudios sobre el tema en la población venezolana. En función de lo antes expuesto, ha crecido el interés por estudiar la relación entre el aluminio y la EA. Por ello, en esta investigación* se evaluaron los niveles séricos de aluminio en pacientes con dicha enfermedad, internados en el municipio Veroes, Edo Yaracuy, durante el período 2012-2013, con el fin de aportar información y recursos en este campo que permitan dilucidar el papel de dicho metal en la etiología de la EA. El método empleado para determinar los niveles de aluminio fue la espectrofotometría de absorción atómica electro-térmica (ETAAS) con horno de grafito, considerada como técnica de elección para especímenes biológicos. Se comprobó que los niveles de aluminio en ambos grupos se encontraron dentro del rango de referencia descrito para la técnica empleada (hasta 10 mg/l); sin embargo, los pacientes con EA presentaron mayores niveles de Al^{3+} ($p = 0.0021$). Se observó que las pacientes femeninas con EA presentaban niveles estadísticamente superiores de aluminio que las pacientes femeninas del grupo control ($p = 0.017$). Este hallazgo en las mujeres se puede explicar por los factores predisponentes, entre los cuales se podría considerar la acumulación de este metal durante la menstruación, cuando los niveles de hierro disminuyen, y por lo tanto hay mayor cantidad de transferrina libre, la cual transporta una mayor

concentración de aluminio al cerebro. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos que no consumían antiácidos con los que sí consumían; sin embargo, los pacientes con EA que sí consumían antiácidos presentaban niveles de aluminio superiores a sus contrapartes en el grupo control ($p = 0.017$), además de presentar niveles mayores que los que no consumían ($p = 0.043$). En cuanto a la relación del aluminio en forma de $Al(OH)_3$ que se encuentra en los antiácidos y la EA, existe controversia; algunos autores señalan que el consumo de antiácidos frecuentemente puede tener consecuencias patológicas en personas susceptibles, mientras que otros manifiestan que la alta ingesta de dicho

metal a partir de antiácidos no presenta correlación con la EA. En conclusión, ninguno de los pacientes evaluados presentó niveles séricos de aluminio por encima del límite permisible. No obstante, se observaron cifras superiores de este metal en los pacientes con EA, en comparación con el grupo control, además de ser significativamente mayores en el sexo femenino y en aquellos que consumían antiácidos. Por esta razón se recomienda establecer un sistema de vigilancia sobre la presencia del aluminio en los alimentos y medicamentos, como también en el control de calidad del agua de consumo para prevenir la intoxicación con el metal y sus posibles consecuencias neurodegenerativas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** La autora hace referencia al trabajo publicado en *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 48(1):485-490, Mar 2014. 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.

Bibliografía recomendada

1. Prolo P, Chiapelli F, Grasso E, Rosso M, Neagos N, Dovic A, et al. Aluminum blunts the proliferative response and increases apoptosis of culture human cells: putative relationship to Alzheimer's disease. *Bioinformation* 2(1):24-7, 2007.
2. Fundación Alzheimer Venezuela. Memoria 2012. [En línea] [Fecha de acceso 11 de abril del 2013]. Disponible en: http://www.alzheimer.org.ve/media/uploads/cyclope_old/adjuntos/Memoria2012.pdf.
3. Allen M, Cox C, Belbin O, Ma L, Bisceglia GD, Wilcox SL, et al. Association and heterogeneity at the GAPDH locus in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 33(1):203.e25-203.e33, 2012.
4. Armstrong R. What causes Alzheimer's disease? *Folia Neuropathol* 51:169-88, 2013.
5. Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, Dartigues J. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's Disease or cognitive decline: Findings from 15-year follow-up of the PAQUID Cohort. *Am J Epidemiol* 169(4):489-96, 2008.
6. Graves A, Rosner D, Echeverría D, Mortimer J, Larson E. Occupational exposures to solvents and aluminium an estimated risk of Alzheimer's disease. *Occup Environ Med* 55(9):627-33, 1998.
7. Yumoto S, Kakimi S, Ohsaki A, Ishikawa A. Demonstration of aluminum in amyloid fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* 103(11):1579-84, 2009.
8. Valsecia M, Fernández A. Bases fisiopatológicas y terapéuticas de la enfermedad de Alzheimer. *Scrib* 5(9):96-106, 2009.
9. Walton JR, Wang M. The expression of APP, distribution and accumulation are altered by aluminum in an animal model of Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* 103(11):1548-54, 2009.
10. Gomes M. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias a la exposición al aluminio. *Cuadernos de Medicina Forense* 24:17-24, 2001.
11. González M, Meseguer I, Peña A. Posible efecto protector del silicio contenido en la cerveza en las enfermedades neurodegenerativas. En: *II Simposio Internacional de la Cerveza*. Madrid [En línea]. 9-14, 2007. [Fecha de acceso 24/05/2012]. URL disponible en: http://www.cervezaysalud.es/pdf_biblioteca/15_posible_efecto_protector_silicio_en_enfermedades_neurodegenerativas_74.pdf.
12. AMM (Asociación Médica Mundial). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Declaración de Helsinki. 64ª Asamblea General. Brasil, 2013.
13. Fernández M, César M. Procedimiento recomendado para la determinación del aluminio en muestras biológicas y otros especímenes de interés clínico. *Rev Quím Clín* 24(1):46-54, 2005.
14. Instituto de Bioquímica Clínica. Valores de Referencia [En línea].

2013. [Fecha de acceso 24/05/2013]. URL disponible en: <http://www.ibcrosario.com.ar/recursos/ValoresDeReferencia.pdf>.

15. Walton JR. Aluminum's involvement in the progression of Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis* 35(4):875, 2013.
16. Álvarez C, Acevedo R, Severiche C. Evaluación analítica para la determinación de aluminio, bario y cromo en aguas, por espectroscopia de absorción atómica con llama óxido nitroso-acetileno. *Ingenium* 7(8):19-24, 2013.
17. Zapatero M. Niveles de aluminio sérico en la población de Zaragoza: estudio transversal y factores relacionables. [Tesis Doctoral]. Zaragoza: Departamento de Farmacología y Fisiología, Programa de Doctorado en Fisiología y Bioquímica Clínica, Universidad de Zaragoza, 1994.
18. Smorgon C, Mari E, Atti AR, Dalla Nora E, Zamboni PF, Calzoni F, et al. Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 9:393-402, 2004.
19. Martínez A. Estudio de la concentración sérica de aluminio en la enfermedad de Alzheimer. [Tesis Doctoral]. Navarra: Departamento de Medicina Interna, Programa de Doctorado de Fisiopatología Clínica, Universidad de Navarra; 1993.
20. Ohayagi Y, Miyoshi K. Aluminum and Alzheimer's Disease: An Update. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 3:118, 2013.
21. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. *Neurology* 52(1):78-84, 1999.
22. Yue X, Lu M, Techie L, Cao Pp, Honda S, Staufenbiel M et al. Brain estrogen deficiency accelerates A β 946; plaque formation in an Alzheimer's disease animal model. *Proc Natl Acad Sci USA*. 102(52):19198-203, 2005.
23. Montel A, Muñoz R. Influencia de determinados metales en la enfermedad de Alzheimer [Tesis Doctoral]. Madrid: Departamento de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; 1998.
24. Graves AB, White E, Koepsell TD, Reifler BV, Van Belle G, Larson EB. The association between aluminum containing products and Alzheimer's disease. *J Clin Epidemiol* 43(1):35-44, 1990.
25. Nielsen F. Ultratrace elements. En: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B. *Encyclopedia of Human Nutrition*. San Diego, CA, EE.UU. Academic Press, pp. 1884-7, 1999.
26. Priest ND. Aluminium. Occurrence and toxicity. En: Sandler MJ, Strain JJ, Caballero B. *Encyclopedia of Human Nutrition*. San Diego, CA, EE.UU. Academic Press, pp. 59-66, 1999.
27. Soni MG, White SM, Flamm WG, Burdock GA. Safety evaluation of dietary aluminum. *Regul Toxicol Pharmacol* 33(1):66-79, 2001.

Información relevante

Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer

Respecto a la autora

Fernanda Eugenia Gutiérrez Lara. Especialista en Química inorgánica y Química ambiental. Departamento de Bioquímica, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Respecto al artículo

En la determinación de los niveles séricos de aluminio de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), ninguno presentó elevaciones de dicho metal por encima del límite permisible. Se observaron cifras superiores de aluminio en los pacientes con EA en comparación con el grupo control, además de ser significativamente mayores en el sexo femenino y en aquellos que consumían antiácidos.

La autora pregunta

Se ha estudiado la relación del aluminio con la enfermedad de Alzheimer

Entre los resultados encontrados en una investigación sobre los niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?

- A** Los pacientes presentaron niveles séricos tóxicos de aluminio.
- B** Los niveles séricos de aluminio fueron mayores en el sexo masculino.
- C** Los niveles séricos de aluminio fueron menores en el sexo femenino.
- D** Los niveles séricos de aluminio fueron mayores en los pacientes que consumían antiácidos.
- E** Se alcanzaron niveles séricos tóxicos de aluminio en los pacientes que consumían antiácidos.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149550

Palabras clave

enfermedad de Alzheimer, ancianos, degeneración neurofibrilar, niveles séricos de aluminio

Key words

Alzheimer's disease, elderly, neurofibrillary degeneration, serum aluminum

Cómo citar

Gutiérrez Lara FE, Arcila V, Quintero K, Álvarez R. Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Salud i Ciencia* 21(6):634-36, Oct 2015.

How to cite

Gutiérrez Lara FE, Arcila V, Quintero K, Álvarez R. Aluminium serum levels in Alzheimer disease patients Salud i Ciencia 21(6):634-36, Oct 2015.

Orientación

Clínica, Epidemiología

Conexiones temáticas

Medicina Interna, Neurología, Salud Mental, Toxicología.

Depresión y factores asociados en adolescentes embarazadas

Depression and associated factors in pregnant teenagers

Óscar Alejandro Bonilla Sepúlveda

Médico Gineco-Obstetra, Universidad CES, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor,

La adolescencia, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es el período de la vida en el cual el individuo adquiere la capacidad reproductiva, entre los 10 y los 19 años, y constituye un período de la vida en el que se producen importantes cambios fisiológicos, así como a nivel social y cultural. El 85% de los adolescentes se encuentran en los países en vías de desarrollo y más de la mitad ha tenido relaciones sexuales antes de los 16 años, el 10% de los partos se producen en adolescentes. El embarazo no planeado en una adolescente puede repercutir sobre su esfera social, interrumpe el proyecto educativo y genera la necesidad de trabajar; se suscitan muchos inconvenientes, dado que la adolescente siente el rechazo del entorno y experimenta inmadurez biopsicosocial, lo cual constituye un grave problema de salud pública tanto en América Latina como en el resto del mundo.

Se ha descrito que entre los adolescentes la prevalencia de depresión es del 3% al 17%. La depresión se presenta como un estado de ánimo deprimido o una pérdida del interés, aunque en los adolescentes se puede manifestar de otras formas, como irritabilidad, cambio de apetito o de peso, trastornos del sueño, falta de energía, sentimientos de infravaloración y de culpa. Hay información científica que muestra una mayor prevalencia de



depresión entre las embarazadas (del 17.9%), que alcanza una frecuencia del 40.1% en aquellas con embarazos no planeados y complicaciones del embarazo, como también una frecuencia del 7.1% de depresión posparto.

En un estudio* realizado en 2009 en Medellín, Colombia, con madres adolescentes embarazadas y asociación con trastorno depresivo se encontró que la media de edad fue de 17 años, la mediana para la edad de iniciación de las relaciones sexuales fue de 15 años y para el número de compañeros sexuales fue de 1. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para edad, inicio de relaciones sexuales y número de compañeros sexuales ($p < 0.00$), entre las adolescentes embarazadas y no embarazadas. Entre las adolescentes embarazadas el 77.7% tenía más de 15 años de edad y el 71.2% afirmó tener conocimientos sobre métodos anticonceptivos, pero de las que ya habían iniciado sus relaciones sexuales

sólo el 19.8% utilizaba algún método de planificación familiar. El 59% de las adolescentes embarazadas no planeó el embarazo y el 77% no desea tener más hijos por ahora. Se realizó un análisis bivariado después del cual se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al estrato socioeconómico, la escolaridad, el estado civil, la relación de pareja, la planificación previa y el inicio de la vida sexual. Con respecto al trastorno depresivo, se encontró una prevalencia del 32.8% entre las adoles-

centes embarazadas, mientras que en las no embarazadas fue del 16.8%. Además, al comparar el grupo de jóvenes embarazadas con el grupo de jóvenes no embarazadas se encontró que las primeras sufrieron más de depresión, con un *odds ratio* de 2.42 (intervalo de confianza del 1.28 a 4.6) y entre éstas hubo un mayor número de casos de depresión moderada y grave ($n = 19$; 15.2%) con respecto al otro grupo ($n = 5.4\%$).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

* Nota de la redacción. La autora hace referencia al trabajo publicado en **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología** 61(3):207-213, Jul 2010. 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.

Información relevante

Depresión y factores asociados en adolescentes embarazadas

Respecto al autor

Óscar Alejandro Bonilla Sepúlveda. Médico clínico, especialista en ginecología y obstetricia, Universidad CES, Medellín, Colombia (2009).

Respecto al artículo

Una investigación realizada en Medellín, Colombia, sobre la incidencia de trastornos depresivos en relación con el embarazo en adolescentes, presenta el análisis de la influencia de factores como el estado socioeconómico, la escolaridad, el vínculo de pareja y la planificación familiar.

El autor pregunta

Se estima que el 10% de los partos se producen durante la adolescencia..

¿Cuál de las siguientes situaciones pueden ocurrir durante el embarazo no planeado en una adolescente?

- A) Modificación de los vínculos sociales.
- B) Interrupción del proyecto educativo.
- C) Necesidad de ingreso al mundo laboral.
- D) Probabilidad de trastornos psicoafectivos.
- E) Todas las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/121744

Palabras clave

trastorno depresivo, adolescencia, embarazo, métodos anticonceptivos

Key words

depressive disorder, adolescence, pregnancy, contraceptive methods

Cómo citar

Bonilla Sepúlveda OA. Depresión y factores asociados en adolescentes embarazadas. *Salud i Ciencia* 21(6):637-8, Oct 2015.

How to cite

Bonilla Sepúlveda OA. Depression and associated factors in pregnant teenagers. Salud i Ciencia 21(6):637-8, Oct 2015

Orientación

Clínica, Epidemiología

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Medicina Familiar, Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Salud Mental, Salud Pública.

Sociodemografía del suicidio en la población adolescente y joven en la Argentina

Sociodemographics of suicide among adolescents and young adults in Argentina

Miriam Sola

Coordinadora del Equipo de Epidemiología, Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones, Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año se suicidan casi un millón de personas en el mundo.¹ Se trata de la decimosexta causa principal de muerte.²

En la Argentina, la tendencia en la tasa de mortalidad por suicidio en el período 1997-2007 fue en ascenso desde 1997 y presentó el máximo valor en 2003 (8.7 por 100 000 habitantes). En el resto de los años analizados se observó una disminución progresiva respecto de este valor.

Cabe aclarar que puede existir un subregistro de los datos por falta de capacitación, sobrecarga de trabajo o bajo compromiso de los médicos en la elaboración de los certificados de defunción, así como por condicionantes socioculturales, institucionales y socioeconómicos.³

Aunque algunos autores asocian variables geográficas con el suicidio, en la Argentina no existen investigaciones que aborden la problemática desde la perspectiva de los factores ambientales conexos.

En el período 1999-2007,* la tasa promedio de suicidios en la población de 15 a 24 años de ambos sexos fue de 10.7 por cada 100 000 habitantes (9.7 en adolescentes de 15 a 19 años, y 11.7 en jóvenes de 20 a 24 años). Entre los varones, los jóvenes registraron tasas más altas que los adolescentes (19.3 y 14.0, respectivamente); entre las mujeres, la situación fue la inversa (3.9 en jóvenes y 5.3 en adolescentes). En el mismo período, la razón varón/mujer fue de 2.6 en la población adolescente y de 4.8 en la población joven. La población de 15 a 24 años de la Patagonia registró la tasa más alta de todo el país (19.2 por cada 100 000 habitantes). Los valores más elevados se registraron en las provincias de Santa Cruz (27.9) y Tierra del Fuego (21.9). La región del Noroeste ocupó el segundo lugar (12.1 por cada 100 000 habitantes). Las tasas más altas se observaron en las provincias de Salta (21.5) y Jujuy (18.5). La región Cuyo registró la menor ta-

sa del país (10.7 por cada 100 000 habitantes). A su vez, la provincia de Mendoza mostró el valor más bajo (8.4) entre todas las jurisdicciones.

La gráfica de puntos (Figura 1) muestra que la tasa de suicidios guarda correspondencia con la densidad poblacional. Se puede observar una relación inversa más pronunciada en los valores bajos de densidad, cuya pendiente, como sugiere el ajuste *lowess* (línea punteada), luego se hace marcadamente asintótica. Por lo tanto, para evaluar y poner a prueba dicha asociación, se efectuó una regresión lineal de la tasa de suicidios como variable de respuesta sobre una partición de la variable explicativa densidad poblacional en dos segmentos: densidad menor de 10 y densidad mayor o igual a 10. Los coeficientes para

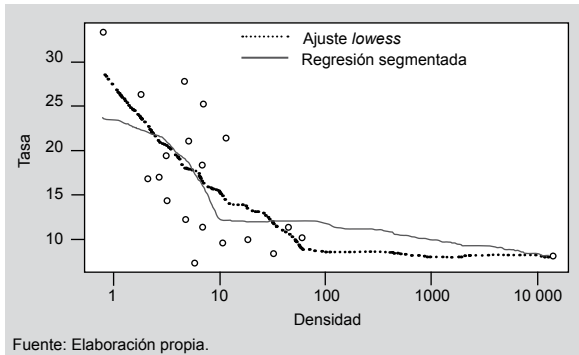
cada partición se presentan en la Tabla 1. Allí se observa que, para densidades poblacionales menores de 10, por cada unidad de aumento en la densidad se espera una reducción de la tasa de suicidio de 1.2 (como lo indica la magnitud del coeficiente β ; mientras que para valores de densidad superiores a 10 no se esperan cambios en la tasa de suicidios. La Figura 1 muestra en línea continua los valores esperados calculados mediante estos parámetros.

A modo de síntesis, en la Argentina, tanto entre los adolescentes como entre los jóvenes, la tasa de suicidio es mayor en los varones que en las mujeres. Entre los varones, los jóvenes registran tasas más altas que los adolescentes, mientras que entre las mujeres ocurre lo contrario. Si se considera la región que tiene las más altas tasas promedio de suicidios en 1999-2007 y se la asocia con la densidad poblacional, es posible encontrar interesantes tendencias. Según datos del censo 2001, la Patagonia representaba el 5% de la población total y era el área menos poblada del país. Esta baja densidad se acentúa cuando se tiene en cuenta la distribución espacial, realizando una diferenciación entre la población urbana y rural. Para la región, la cifra se aproxima a 0.2 habitantes por km².⁴

En el período investigado se observó que, a medida que disminuye la densidad de población, aumentan las tasas de suicidio, tanto entre adolescentes como entre jóvenes.

Existe consenso con respecto a que la cantidad de suicidios consumados supera los datos de las estadísticas oficiales.⁵ El subregistro se debería a que algunos casos son catalogados como accidentes, e incluso como homicidios, a pesar de tratarse de muertes autoinfligidas.⁶ Por lo tanto, es posible que las frecuencias reales sean mayo-





Fuente: Elaboración propia.

Figura 1. Tasas de suicidio por cada 100 000 habitantes según la densidad poblacional por km², 1999-2007.

Tabla 1. Coeficientes de la variable densidad poblacional.

Densidad	β (IC 95%)	Valor p
Menor de 10	-1.2 (-2 a -0.49)	0.003
Mayor de 10	-0.003 (-0.001 a 0.001)	0.5

Fuente: Elaboración propia.

res a las presentadas en este informe. En consecuencia, sería necesario mejorar los sistemas de información para la toma de decisiones de políticas públicas, optimizando la base de mortalidad por esta causa y obteniendo datos confiables de los factores de riesgo mediante encuestas, trabajos de campo cualitativo, etcétera. En la Patagonia, las grandes distancias que deben recorrerse para llegar a los centros poblacionales donde se ofrecen los servicios de

salud dificultan el acceso y uso de los recursos por parte de la población. Es probable que la inequitativa situación con respecto al acceso a los servicios de salud mental y a la distribución territorial del recurso humano incremente el riesgo de cometer suicidio. Se deben crear servicios de salud mental donde no los hay, así como mejorar los que ya existen. La ampliación de los servicios, incluyendo la salud mental como parte de las prestaciones sanitarias básicas, facilitará el acceso de la población.

En la Argentina no se ha tomado cabal conciencia de la complejidad y magnitud de esta problemática, que compromete a toda la sociedad y no solo a determinados individuos. Por lo tanto, resulta indispensable establecer políticas nacionales y provinciales que contribuyan a la prevención, por ejemplo, con la conformación de un programa nacional de prevención del suicidio en el que se realice un abordaje integral, con la participación de los diversos sectores e instituciones de la sociedad, la guía de las autoridades sanitarias y el asesoramiento de expertos nacionales y extranjeros.

Las investigaciones más recientes señalan que la prevención del suicidio comprende desde la provisión de las mejores condiciones posibles para la educación de los niños y jóvenes y el tratamiento eficaz de los trastornos mentales hasta el control medioambiental de los factores de riesgo. El éxito de los programas depende, entre otras cosas, de la difusión apropiada de la información y de una campaña de sensibilización del problema.⁷ Las intervenciones psicosociales bajo la forma de programas dirigidos a tratar el abandono escolar, la violencia doméstica, la comunicación y las capacidades de afrontar el sufrimiento deben ser tenidas en cuenta a la hora de pensar estrategias de prevención del suicidio.⁸

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

***Nota de la redacción:** La autora hace referencia al artículo publicado en **Revista Argentina de Salud Pública** 2(9):18-23, 2011. 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.

Bibliografía recomendada

1. Prevention suicide. Suicide rates and absolute numbers of suicide by country. Organización Mundial de la Salud, Washington, 2004. [Disponible en: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/country_reports/ en]. [Último acceso: 5 de noviembre de 2011].
2. Prevención de la violencia y los traumatismos y promoción de la seguridad: un llamado a la acción en la región. 48° Consejo Directivo, 60ª Sesión del Comité Regional, 29 de septiembre al 3 de octubre de 2008. Organización Panamericana de la Salud, Washington DC, 2008. [Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/GOV/CD/cd48-20-s.pdf>]. [Último acceso: 28 de noviembre de 2011].
3. Enfermedades no transmisibles y factores de riesgo. Perfil epidemiológico del suicidio en la Argentina 1988-2008. Boletín de Vigilancia N° 2. Ministerio de Salud de la Nación, 2010.
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Proyecciones y estimaciones. [Disponible en: <http://www.indec.gov.ar/nuevaweb/>

[cuadros/2/proyecciones_provinciales_vol31.pdf](#)]. [Último acceso: 20 de febrero de 2011].

5. Bonaldi P. El suicidio juvenil en la Argentina. En: Casullo MM, Bonaldi P, Fernández Liporace M. Comportamientos suicidas en la adolescencia. Buenos Aires, Lugar, pp. 69-85, 2007.
6. Silverman M. Campus student suicide rates: Fact or artifact? *Suicide and Life Treating Behavior* 23:329-342, 1993.
7. Prevención del suicidio. Un instrumento para docentes y demás personal institucional. Trastornos mentales y cerebrales. Departamento de Salud Mental y Toxicomanías. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2001. [Disponible en: http://www.who.int/mental_health/media/en/63.pdf]. [Último acceso: 28 de noviembre de 2011].
8. Wasserman D, Tran Thi Thanh H, Pham Thi Minh D, Goldstein M, Nordenskiöld O, Wasserman C. Proceso de suicidio, anuncio de suicidio y situación psicosocial de jóvenes con intentos de suicidio en una comunidad rural de Vietnam. *World Psychiatry* 7:47-53, 2008.

Información relevante

Sociodemografía del suicidio en la población adolescente y joven en la Argentina

Respecto a la autora

Miriam Sola. Coordinadora Equipo Epidemiología, Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones, Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Respecto al artículo

El riesgo del suicidio es mayor cuanto menores son la densidad poblacional y la cobertura de servicios. Los jóvenes son el grupo poblacional de mayor riesgo, y es particularmente trágico por la pérdida de una vida joven, por el impacto emocional que causa en el entorno y por los años potenciales de vida perdidos.

El autor pregunta

Según datos de la OMS, se suicidan 1 000 000 de personas en el mundo por año.

¿En cuál de las siguientes situaciones la tasa de suicidios alcanza valores mayores que la media?

- A) Acceso adecuado a los servicios de salud.
- B) Menor densidad poblacional.
- C) Mayor densidad poblacional.
- D) Población de mujeres adolescentes.
- E) Población de varones jóvenes.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129072

Palabras clave

suicidio, adolescentes, jóvenes, epidemiología, Argentina

Key words

suicide, adolescence, youth, epidemiology, Argentina

Cómo citar

Sola M. Sociodemografía del suicidio en la población adolescente y joven en la Argentina. *Salud i Ciencia* 21(6):639-41, Oct 2015.

How to cite

Sola M. *Sociodemographics of suicide among adolescents and young adults in Argentina. Salud i Ciencia* 21(6):639-41, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Epidemiología, Salud Mental, Salud Pública, Toxicología.

Las leches fermentadas potencialmente probióticas frente a la inflamación intestinal y el cáncer

Potential of probiotic fermented milks in intestinal inflammation and cancer

Gabriela Perdigón

Doctora en Bioquímica, Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET); Cátedra de Inmunología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina

Alejandra De Moreno de LeBlanc

Doctora en Bioquímica, Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET); Cátedra de Inmunología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Las bacterias lácticas son microorganismos que están presentes en numerosos alimentos que se consumen en forma habitual. Muchas de ellas fueron caracterizadas como probióticas, debido a que se les atribuyen propiedades benéficas para la salud del consumidor.¹ El yogur, definido como producto que resulta de la fermentación de la leche por los microorganismos *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*,² ha sido descrito como alimento saludable desde épocas milenarias.³ Las leches fermentadas, además de los microorganismos beneficiosos, contienen productos originados del proceso fermentativo que pueden coadyuvar en su efecto beneficioso. Numerosos trabajos muestran que el consumo de productos lácteos fermentados es efectivo frente a afecciones inflamatorias.

En el cáncer de colon, un yogur preparado con bacterias lácticas de la colección de cultivos del Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA, San Miguel de Tucumán, Argentina) fue evaluado en un modelo con animales (ratones). Los resultados mostraron una importante respuesta inflamatoria intestinal relacionada con la aparición del tumor en los animales controles (que no recibieron el yogur). A diferencia de lo observado en ese grupo control, los animales que recibieron el yogur mostraron disminución de la respuesta inflamatoria y un menor desarrollo del tumor.⁴⁻⁶ Si bien el efecto sobre el sistema inmunitario del hospedador fue el más destacado, el yogur también podría ejercer sus beneficios por medio de otros mecanismos de acción, como por ejemplo el de modular en forma beneficiosa la población microbiana que coloniza el intestino. Se conoce que los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales tienen diferencias en la población microbiana, en

comparación con los microorganismos que se encuentran en las personas sanas. Nosotros demostramos indirectamente este efecto con el yogur en el modelo de cáncer de colon, mediante la disminución de enzimas producidas por ciertos microorganismos intestinales, las que están relacionadas con sustancias cancerígenas que favorecen la aparición de tumor.⁷

El efecto antitumoral del yogur estuvo relacionado con su potencial antiinflamatorio, de allí que evaluamos su efecto en modelos con animales de inflamación intestinal. Observamos que el yogur disminuyó la gravedad de la inflamación en su etapa aguda.⁸ Además, es importante considerar que en la inflamación intestinal crónica se intercalan períodos de actividad y de quiescencia de la enfermedad, por lo que estudiamos el efecto del yogur en un modelo de inflamación crónica, administrándolo

una vez que los animales pasaron el episodio agudo y antes de reactivar la enfermedad, simulando la situación de esos pacientes. A diferencia de los animales controles (a los que no se les suministró yogur), en los que sí recibieron el producto lácteo durante el período de quiescencia no se reactivó la enfermedad con el estímulo empleado, lo que muestra el efecto antiinflamatorio del yogur en el proceso crónico.⁹ Al igual que en el modelo de cáncer de colon, el efecto observado fue debido a la modulación de la respuesta inmunológica del hospedador. También demostramos en este modelo el

efecto benéfico de yogur sobre los microorganismos intestinales.

Los resultados obtenidos con el yogur llevaron a pensar que, aun cuando se trate de productos que ingresan con la alimentación, considerando la red de comunicación del sistema inmunitario intestinal, las leches fermentadas podrían tener efectos frente a otros tipos de tumores no intestinales.

Se evaluó, en colaboración con la Dra. Chantal Matar (Canadá), una leche fermentada que contiene una bacteria láctica con propiedades probióticas (*Lactobacillus helveticus* R389) en un modelo de cáncer de mama en ratones.^{10,11} Los resultados mostraron la importancia del producto fermentado en los efectos observados: sólo los ratones que recibieron como suplemento dietario la leche fermentada mostraron menor incidencia del tumor,



con un aumento de la respuesta inmunológica, la que fue muy efectiva frente al tumor de mama, al impedir o retrasar su crecimiento. Esto llevaría a un tratamiento más fácil y evitaría consecuencias asociadas con el tumor, como las metástasis. Estos resultados muestran la

potencialidad de ciertas leches fermentadas para modular el sistema inmunitario, al mantener un estado de vigilancia, y así poder enfrentar de un modo más efectivo ciertas enfermedades, mejorando la calidad de vida de quienes las padecen.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** Las autoras hacen referencia al trabajo publicado en **Proceedings of the Nutrition Society** 69(3):421-428, Ago 2010. 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.

Bibliografía recomendada

1. FAO/WHO. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report 2001. Available in: http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro_probiotics_en.asp.
2. Codex Alimentarius. Codex standard for fermented milks. CODEX STAN 243-2003. http://www.codexalimentarius.net/web/standard_list.do.
3. Fisberg M, Machado R. History of yogurt and current patterns of consumption. *Nutr Rev* 73(Suppl 1):4-7, 2015.
4. Perdigón G, De Moreno de Le Blanc A, Valdez J et al. Role of yoghurt in the prevention of colon cancer. *Eur J Clin Nutr* 56(Suppl. 3):S65-S68, 2002.
5. De Moreno de Le Blanc A, Perdigón G. Yogurt feeding inhibits promotion and progression of experimental colorectal cancer. *Med Sci Monit* 10:BR96-BR104, 2004.
6. De Moreno de Le Blanc A, Valdez J, Perdigón G. Inflammatory

immune response. *Eur J Inflamm* 2:21-31, 2004.

7. De Moreno de Le Blanc A, Perdigón G. Reduction of beta-glucuronidase and nitroreductase activity by yoghurt in a murine colon cancer model. *Biocell* 29:15-24, 2005.
8. De Moreno de Le Blanc A, Chaves S, Perdigón G. Effect of yoghurt on the cytokine profile using a murine model of intestinal inflammation. *Eur J Inflamm* 7:97-109, 2009.
9. Chaves S, Perdigón G, De Moreno de Le Blanc A. Yoghurt consumption regulates the immune cells implicated in acute intestinal inflammation and prevents the recurrence of the inflammatory process in a mouse model. *J Food Prot* 74(5):801-11, 2011.
10. De Moreno de Le Blanc A, Matar C, Le Blanc N et al. Effects of milk fermented by *Lactobacillus helveticus* R389 on a murine breast cancer model. *Breast Cancer Res* 7:477-486, 2005.
11. De Moreno de Le Blanc A, Matar C, Farnworth E et al. Study of cytokines involved in the prevention of a murine experimental breast cancer by kefir. *Cytokine* 34:1-8, 2005.

Información relevante

Las leches fermentadas potencialmente probióticas frente a la inflamación intestinal y el cáncer

Respecto a la autora

Gabriela Perdigón. Doctora en Bioquímica, Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET); Cátedra de Inmunología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Respecto al artículo

Mediante modelos con animales se demostró que el consumo de leches fermentadas con microorganismos potencialmente probióticos puede modular la respuesta inmunitaria del hospedador, manteniéndolo en estado de vigilancia, lo que le ayudaría a enfrentar enfermedades como la inflamación intestinal y algunos tipos de cáncer, mejorando su calidad de vida.

La autora pregunta

Diferentes bacterias lácticas están presentes en alimentos de consumo habitual como el yoghurt.

¿Cuál es el principal mecanismo por el cual las leches fermentadas tendrían un papel coadyuvante en el tratamiento del cáncer de colon?

- A) Modulación de la respuesta inmunológica.
- B) Acción citotóxica.
- C) Aporte calórico.
- D) Aporte de vitaminas.
- E) Aporte de lípidos.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149549

Palabras clave

Lactobacilos, cáncer de colon, leches fermentadas, sistema inmunológico intestinal

Key words

Lactobacillus, colon cancer, fermented milks, intestinal immune system

Lista de abreviaturas y siglas

CERELA, Centro de Referencia para Lactobacilos.

Cómo citar

Perdigón G. De Moreno de LeBlanc A. Las leches fermentadas potencialmente probióticas frente a la inflamación intestinal y el cáncer. *Salud i Ciencia* 21(6):642-4, Oct 2015.

How to cite

Perdigón G. De Moreno de LeBlanc A. Potential of probiotic fermented milks in intestinal inflammation and cancer. *Salud i Ciencia* 21(6):642-4, Oct 2015.

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología

Conexiones temáticas

Gastroenterología, Inmunología, Nutrición, Oncología

La educación en el tratamiento del paciente con diabetes

Education in the treatment of the diabetes patient

Miguel Ángel Mendoza Romo

Médico, endocrinólogo, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México DF, México

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Para enfrentar la diabetes mellitus, el Programa Institucional de Prevención y Atención al Paciente Diabético DiabetIMSS se inició en 2008 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Está integrado por un equipo multidisciplinario orientado a prevenir o retrasar la aparición de complicaciones al mejorar el control metabólico; esto además tiene como objetivo incrementar la supervivencia, mejorar la calidad de vida, incrementar la satisfacción y usar con eficiencia los recursos públicos. El programa considera en su quehacer un proceso educativo activo y participativo, porque esta teoría resulta útil para generar el conocimiento del autocuidado, de rasgos o características que predominan en los pacientes que se han de educar; asimismo, hace énfasis en las capacidades relacionadas con la identificación y la resolución de problemas, para que el aprendizaje vincule la teoría con la práctica. Incorporar en la educación en diabetes la enseñanza-aprendizaje con la metodología activa y participativa con ejes como la motivación y la comunicación, favorece los procesos de intercambio de experiencias y sentimientos en los pacientes.

Al relacionar las enfermedades crónicas con este tipo de educación, en la que intervienen la crítica y la auto-crítica, el sujeto puede modificar hábitos que le permitan un adecuado control de su padecimiento al estimular la comunicación interpersonal. Conceder protagonismo y participación al alumno permite motivarle para que reflexione, comparta, intercambie y resuelva problemas.

Los mejores resultados de los procesos educativos relacionados con problemas de salud son aquellos en los que participan activamente el paciente y su familia. Cuando se

evalúan los resultados antes y después de las intervenciones pedagógicas, se observa mejoría clínica y bioquímica en padecimientos crónicos. En este artículo se analiza un estudio que realizamos, el cual incluyó 151 personas que durante un año recibieron, además de su tratamiento médico habitual, una intervención educativa activa y participativa de doce módulos cada uno, en forma de tres sesiones mensuales, y de una duración de 60 minutos por sesión. El contenido se orienta a la reflexión sobre la enfermedad (actividad de aprendizaje), el autocontrol, la dieta, el ejercicio, las complicaciones, las modificaciones de conducta, el autocuidado, la familia y la sexualidad. Durante las sesiones se propicia la discusión entre los asistentes para identificar los problemas en la implantación de las recomendaciones y encontrar soluciones. La dirección y supervisión las realiza un equipo multidisciplinario conformado por una enfermera educadora en diabetes, un médico familiar, un estomatólogo, una trabajadora social y un psicólogo. Se integran grupos de 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de menos de 10 años de evolución, sin presencia de complicaciones crónicas, sin deterioro cognitivo, psicosis o farmacodependencia, con compromiso de red de apoyo familiar o social, y sin problemas para acudir a las sesiones educativas.

Se evaluó edad, sexo, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, valores de glucemia en ayunas y posprandial, colesterol total, triglicéridos y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

El promedio de edad fue de 57.22 ± 11.47 años, se estudiaron 45 hombres (29.4%) y 106 mujeres (70.6%). Por tratarse de población

asegurada, el 27.16% correspondió a esposa del trabajador, 5.97% a beneficiario padre, 21.19% madre, 19.20% a trabajador hombre, 9.94% a trabajador mujer, y 16.54% a otros. El promedio de la TAS inicial y final fue de 124 y 119 mm Hg respectivamente; el de la TAD: 77 a 81 mm Hg. La cintura tuvo un promedio inicial de 102 cm de circunferencia y uno final de 99 cm; el IMC de 30.8 a 30.5 kg por m^2 de superficie corporal, la prevalencia de obesidad fue del 53%. La glucemia en ayunas inicial fue de 159 ± 68 mg/dl, y al final, de 125 ± 42 mg/dl; la glucemia pos-



pandrial fue de 191 ± 63 mg/dl a 181 ± 50 mg/dl, es decir una disminución del 21%. Las mediciones del colesterol fueron de 195 mg/dl en su etapa inicial y de 191 mg/dl al final; los triglicéridos disminuyeron de 222 a 204 mg/dl; la HbA_{1c} de 7.1% a 6.4%. El valor estadístico de la *t* pareada fue < 0.05 al comparar las mediciones iniciales con las finales para todas las variables de estudio, excepto para la TAD. Todo esto se debe a los cambios en el estilo de vida del paciente diabético, entre los que se encuentran la adhesión al tratamiento, la dieta y el programa que incluye la educación con un enfoque activo y participativo como parte del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y que resultó efectiva al término de un año; el porcentaje con control adecuado varió de 43% a 50%. El proceso edu-

cativo como parte del tratamiento integral de la diabetes mellitus tipo 2, basado en el diálogo y la comunicación permanente, fomenta el debate y el espíritu reflexivo, crítico, disminuye la tolerancia pasiva del paciente alumno y promueve su actividad, el diálogo favorece la colaboración e independencia de los pacientes. Esta metodología activa y participativa promueve el interés y la aplicación práctica de lo aprendido por el paciente; ofrece grandes posibilidades para fomentar los procesos de intercambio dentro del grupo de conocimientos, experiencias y sentimientos, para resolver problemas de forma colaborativa, para construir el conocimiento de forma colectiva y para mejorar los parámetros de control del paciente con diabetes.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

*** Nota de la redacción.** El autor hace referencia al trabajo publicado en **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 51(3):254-259**, May 2013. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Bibliografía recomendada

Mendoza M, Velasco J, Nieva R, Andrade H, Rodríguez C, Palau E. Impacto de un programa institucional educativo en el control del paciente diabético. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (3): 254-259.

Información relevante

La educación en el tratamiento del paciente con diabetes

Respecto al autor

Miguel Ángel Mendoza Romo. Médico, endocrinólogo; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México DF, México.

Respecto al artículo

El Programa Institucional de Prevención y Atención al Paciente Diabético DiabetIMSS se inició en 2008 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Está integrado por un equipo multidisciplinario orientado a prevenir o retrasar la aparición de complicaciones al mejorar el control metabólico.

El autor pregunta

Para evitar o retrasar las complicaciones de la diabetes es importante el enfoque interdisciplinario del tratamiento de la enfermedad

¿Cuál es el propósito de un programa de atención del paciente diabético?

- A Mejorar el control metabólico de la enfermedad.
- B Aumentar la supervivencia libre de complicaciones.
- C Mejorar la calidad de vida del paciente diabético.
- D Utilizar de manera eficiente los recursos de salud.
- E Incluye todos los enumerados.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138157

Palabras clave

educación, diabetes mellitus, pacientes, impacto sanitario, México

Key words

education, diabetes mellitus, patients, health impact assessment, Mexico

Lista de abreviaturas y siglas

TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; IMC, índice de masa corporal.

Cómo citar

Mendoza Romo MA. La educación en el tratamiento del paciente con diabetes. *Salud i Ciencia* 21(6):645-7, Oct 2015.

How to cite

Mendoza Romo MA. Education in the treatment of the diabetes patient. Salud i Ciencia 21(6):645-7, Oct 2015.

Orientación

Epidemiología, Tratamiento

Conexiones temáticas

Diabetología, Educación Médica, Medicina Interna, Medicina Familiar, Salud Pública

Aportes al diagnóstico de las infecciones por *Acanthamoeba* spp.

Inputs for diagnosing Acanthamoeba spp. infections

Sixto Raúl Costamagna

Bioquímico, Profesor, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

María L. Gertiser

Bioquímica, Cátedra de Parasitología Clínica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Elena Visciarelli

Doctora en Bioquímica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Norma Basabe

Bioquímica, Cátedra de Parasitología Clínica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Viviana Randazzo

Bioquímica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Leandro Lucchi

Bioquímico, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Acceda a este artículo en [siicsalud](#)



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Se conoce como amebas de vida libre (AVL) a un grupo de protozoos muy distribuidos en el ambiente, que pueden permanecer en estado de vida libre alternando entre estadios de quistes y trofozoitos. Son anfizoicas, porque tienen la capacidad de vivir libremente en el medio ambiente. Algunos géneros de este grupo, accidentalmente y bajo determinadas condiciones, logran comportarse como parásitos en el ser humano y otros animales. Estas AVL fueron aisladas de numerosos lugares, tales como agua, aire, tierra, tinas de hidromasajes, peceras, entre otros, las cuales representan las fuentes de infección para el hombre, y hasta que no se demuestre su transmisión entre diferentes hospedadores (hombre-hombre o bien animal-hombre u hombre-animal) se las debe considerar como una econosis. No obstante, y debido a que algunas son patógenas para el hombre y los animales, no sería extraño que pasados varios siglos se transformen en parásitos zoonóticos o con posibilidad de transmisión hombre-hombre.

Taxonómicamente y de acuerdo con las clasificaciones de 2005 y 2012, se las ubica como pertenecientes a dos supergrupos: Amebozoa y Excavata.

Haciendo una breve historia que refleja su reciente consideración como productores de enfermedad en los seres humanos, podemos señalar que Culberston, en 1958, comunicó por primera vez que las AVL eran patógenas

para animales de experimentación, pero recién siete años después Fowler informó el primer caso de infección humana por una AVL (*Naegleria*). La primera infección humana producida por *Acanthamoeba* la describe Jager, en 1972. El primer informe por *Balamuthia* lo describe Visvesvara, en 1990, y finalmente, en 2001, Gelman comunicó una nueva AVL patógena para el hombre: *Sappinia diploidea*.

Entre las AVL, los géneros *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Balamuthia* y *Sappinia* son los que actualmente tienen demostrada patogenicidad para el hombre y los animales.

Acanthamoeba spp., tiene capacidad para comportarse como parásito oportunista y ocasionar encefalitis granulomatosa amebiana (EGA), sinusitis y lesiones cutáneas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, mientras que en individuos inmunocompetentes también puede producir queratitis acanthamebiana, una lesión muy dolorosa, que requiere un tratamiento prolongado y que, si no es diagnosticada rápidamente, puede terminar con un trasplante de córnea.



Naegleria fowleri produce un cuadro agudo y fatal de meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), especialmente en niños y jóvenes sanos con el antecedente de haber nadado en lagos, piscinas, estanques o arroyos, 7 a 10 días antes del inicio de los síntomas y especialmente en los meses de verano y en zonas cálidas o piscinas climatizadas.

Se la conoce vulgarmente como "la ameba que come o devora cerebros". Si bien ha sido aislada del suelo y del agua, no es tan ubicua debido a que es dependiente de condiciones medioambientales tales como sequedad, temperatura y pH.

Balamuthia mandrillaris produce un cuadro de encefalitis similar al de *Acanthamoeba*, pero que puede afectar tanto a pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos.

Del género *Sappinia* existe un informe de un único caso, en un paciente con infección meningea y cuyo diagnóstico fue realizado *post mortem*.

El aislamiento de *Acanthamoeba*, *Naegleria* y *Sappinia*, de muestras clínicas o ambientales, se puede realizar de manera sencilla, cultivándolas en placas o tubos con agar no nutritivo, enriquecido con una suspensión de *Escherichia coli*. *Balamuthia mandrillaris* requiere cultivos celulares. Nosotros hemos aislado *Acanthamoeba* spp., en aguas de piscinas cubiertas, grifos, tanques y del arroyo Napostá, de la ciudad de Bahía Blanca, y del río Sauce Grande, de Sierra de la Ventana, provincia de Buenos Aires, así como en muestras tomadas al azar de once ríos y lagos de las provincias argentinas de Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, Santa Fe y Santiago del Estero. Además, realizamos el diagnóstico etiológico de dos casos de queratitis acanthamebiana.

El 30% de las aguas cloradas que analizamos y más del 90% de las muestras de aguas naturales (sin tratar) fueron positivas para el aislamiento de *Acanthamoeba*, confirmando su clasificación por reacción en cadena de la polimerasa. También se la puede aislar de filtros de aires acondicionados, y de soluciones de limpieza multiuso de lentes de contacto; esta última es una fuente de infección importante para producir queratitis en el hombre, debido a una inadecuada conservación y limpieza de las lentes de contacto y de las soluciones de limpieza.

De acuerdo con nuestros resultados, *Acanthamoeba* spp. demostró gran ubicuidad en el ambiente, con tolerancia a condiciones climáticas extremas e importante resistencia a los desinfectantes comunes utilizados en los laboratorios, y capacidad patogénica, ya que fueron aisladas de casos de queratitis (inflamación, superficial o profunda, del epitelio corneal).

El estadio quístico es muy resistente a los agentes químicos; para obtener efecto amebicida se requieren concentraciones de cloro muy superiores a las permitidas en el tratamiento del agua de red (≤ 0.2 ppm) y de recreación (≤ 2 ppm).

En cuanto al etanol, utilizado para la desinfección superficial en la práctica clínica, su acción acanthamebicida sobre el quiste se manifiesta recién a partir de los cinco minutos de contacto si está diluido al 25%; para diluciones menores, la actividad quística se produce en menor tiempo.

Con referencia al diagnóstico en los seres humanos, a la menor sospecha clínica de que se puede estar frente

a un caso de MAP, queratitis acanthamebiana, EGA o encefalitis, deben solicitarse los estudios de laboratorio pertinentes con el objeto de demostrar la presencia de estas AVL. Existen métodos de observación directa, entre portaobjetos y cubreobjetos del material, coloraciones como la de May Grunwald-Giemsa, cultivos (éstos son fundamentales por la escasa cantidad de muestra que suele disponer el bioquímico microbiólogo) y también se puede realizar una prueba de inmunofluorescencia directa (PIFD), sobre improntas del material biopsado, utilizando anticuerpos contra los estadios quísticos y trofozoítos.

Nosotros hemos probado con éxito esta PIFD, pese a utilizar anticuerpos policlonales preparados en nuestro laboratorio. Es de gran utilidad el uso de la coloración con calcoflúor. La técnica del blanco de calcoflúor se fundamenta en la propiedad que tiene esta sustancia de emitir fluorescencia al ser activada por radiación ultravioleta, por su afinidad por la celulosa y la quitina presentes en *Acanthamoeba* spp., con la ventaja de que es rápida y sencilla de realizar, pero con la desventaja de que requiere un microscopio de fluorescencia, que no siempre está disponible en laboratorios de baja complejidad. Es muy importante el aislamiento de *Acanthamoeba* spp., cultivándola en placas o tubos con agar no nutritivo, enriquecido con una suspensión de *Escherichia coli*, y frente a un cultivo positivo realizar prueba de exflagelación para diferenciar de *Naegleria* spp.; estos cultivos no requieren laboratorios con aparatología compleja.

Las muestras para diagnóstico de queratitis deben ser tomadas por un médico oftalmólogo, ya que van desde raspados hasta biopsias. En lo posible, el médico debería estar acompañado por el bioquímico microbiólogo, para evitar manipular demasiado la pequeña muestra y favorecer una contaminación debido a la gran ubicuidad de *Acanthamoeba* en el ambiente. Debe destacarse que en estos materiales también hay que realizar estudios bacterianos y micóticos. También se debe considerar que el tiempo hasta llegar al diagnóstico en cualquiera de las lesiones producidas por AVL patógenas para el hombre, es fundamental, debido a la rápida evolución de la parasitosis, que en un altísimo porcentaje de los casos puede terminar con la vida del paciente (en el caso de encefalitis) o con la pérdida de la córnea, en el caso de queratitis acanthamebiana.

Información relevante**Aportes al diagnóstico de las infecciones por *Acanthamoeba* spp.****Respecto al autor**

Sixto Raúl Costamagna. Bioquímico, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina (1975). Máster internacional en enfermedades parasitarias tropicales, Universidad de Valencia, Valencia, España (1995). Doctor en bioquímica, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina (2000). Especialista consultor en microbiología, orientación parasitología, Asociación Bioquímica Argentina, Buenos Aires, Argentina (1997, revalidada 2002). Titular de la Cátedra de Parasitología Clínica del Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional del Sur (Desde 1994. Último concurso, 2013 -válido por 7 años-). Con extensión de funciones para el dictado de la asignatura Epidemiología para Bioquímicos, desde 2010. Director Fundador de la Revista Argentina de Parasitología.

Respecto al artículo

Acanthamoeba spp., tiene capacidad para comportarse como parásito oportunista y ocasionar encefalitis granulomatosa amebiana (EGA), sinusitis y lesiones cutáneas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

El autor pregunta

Dentro del grupo de las llamadas amebas de vida libre (AVL) se encuentra el género *Acanthamoeba*, del que algunas especies pueden producir enfermedad grave en el hombre, con rápida evolución. Por ello se requiere una oportuna presunción diagnóstica por parte del médico, para generar un inmediato diagnóstico etiológico por parte del bioquímico microbiólogo, que permita instaurar el tratamiento lo más rápidamente posible.

Señale, con referencia a *Acanthamoeba* spp., cuál es la respuesta correcta:

- A El diagnóstico debe ser realizado rápidamente para facilitar el tratamiento adecuado, debido a la rápida evolución de la enfermedad que provoca.
- B Cualquier bioquímico o microbiólogo con conocimiento del tema puede realizar el diagnóstico, en un laboratorio de baja complejidad.
- C *Acanthamoeba* spp. se puede encontrar fácilmente en el medio ambiente (ríos, lagunas, piscinas, etcétera).
- D Los usuarios de lentes de contacto están mayormente expuestos a padecer queratitis por *Acanthamoeba* spp.
- E Todas las respuestas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/121971

Palabras clave

Acanthamoeba spp., parasitosis ocular, queratitis por *Acanthamoeba*, queratitis, amebas de vida libre

Key words

Acanthamoeba spp., ocular parasitosis, *Acanthamoeba* keratitis, keratitis, free-living amoebae

Lista de abreviaturas y siglas

AVL, amebas de vida libre; EGA, encefalitis granulomatosa amebiana; MAP, meningoencefalitis amebiana primaria; PIFD, prueba de inmunofluorescencia directa.

Cómo citar

Costamagna SR, Gertiser M, Visciarelli E, Basabe N, Randazzo V, Lucchi L. Aportes al diagnóstico de las infecciones por *Acanthamoeba* spp. Salud i Ciencia 21(6):648-50, Oct 2015.

How to cite

Costamagna SR, Gertiser M, Visciarelli E, Basabe N, Randazzo V, Lucchi L. Inputs for diagnosing *Acanthamoeba* spp. infections. Salud i Ciencia 21(6):648-50, Oct 2015.

Orientación


Diagnóstico

Conexiones temáticas

Infectología, Clínica Médica, Parasitología, Oftalmología, Microbiología

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 Papernet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de enero de 2016, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/216/565.htm
Extensión aproximada: 12 páginas


Hipofosfatemia e hiperglicemia no desmame da (en la suspensión de la) ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva

 **Isabella Martins de Albuquerque**
Universidade Federal do Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Objetivo: Investigar se baixos níveis (si los niveles bajos) de fósforo e altos níveis de glicose estão associados ao sucesso ou falha no desmame ventilatório (con el éxito o fracaso en la desconexión ventilatoria) de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). *Métodos:* Estudo piloto com desenho observacional e prospectivo que avaliou (evaluó) pacientes admitidos consecutivamente à UTI, submetidos à (sometidos a) ventilação mecânica durante um período mínimo de 24 horas no período de março a maio (marzo a mayo) de 2015. *Resultados:* Foi incluído um total de 18 pacientes (48.3 ± 18.6 anos, 10 do sexo masculino). Foram realizadas 25 tentativas de desmame: 13 bem sucedidas e 12 falhas. Os níveis de fósforo nos momentos de falha e sucesso do desmame foram de 3.25 ± 1.0 mg/dl e 3.61 ± 0.7 mg/dl, já os níveis de glicose foram de 146.08 ± 44.6 mg/dl e 149.92 ± 61.0 mg/dl, respectivamente. Na (En la) comparação fósforo/glicose e falha/sucesso do desmame não foram observadas diferenças, no entanto houve (en tanto que hubo) associação moderada entre os níveis de fósforo e glicose e número de leucócitos (r = 0.662; p = 0.01 e r = -0.532; p = 0.007, respectivamente). *Conclusão:* Nossos achados (Nuestros hallazgos) preliminares sugerem que baixos níveis de fósforo e altos níveis de glicose não estão associados ao sucesso ou falha no desmame ventilatório de pacientes internados em uma UTI. Ressalta-se a (Destacamos la) importância de adequados níveis de fósforo e glicose para o melhor desempenho e recuperação do (la mejor evolución y recuperación del) paciente durante a estadia na UTI.

trabeculares. El TBS mide la tasa promedio de variación local en escala de grises sobre imágenes de proyección 2D. Este parámetro se obtiene luego del reanálisis de un examen de DXA, y puede compararse con la DMO, dado que ambos evalúan la misma región ósea. El valor agregado del TBS respecto de la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios transversales, prospectivos y longitudinales. De hecho, se ha hallado que el TBS: 1) es más bajo en las mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa, en comparación con mujeres sin fracturas apareadas por edad y DMO; 2) brinda un aumento incremental en el *odds ratio* para fractura de columna cuando se combina con la DMO de columna; 3) es más bajo en las mujeres con fracturas (comparado con aquellas sin fracturas), independientemente de si su DMO reúne los criterios para osteoporosis u osteopenia; 4) predice fracturas en forma prospectiva, tal como lo hace la DMO; 5) rescata alrededor de 1/3 de las fracturas clasificadas de manera errónea según la definición de DMO de la OMS para osteoporosis aislada, y 6) se comporta de manera diferente de acuerdo con el tipo de terapia ósea implementada. El objetivo de esta breve revisión consiste en brindar información acerca de los ensayos clínicos actuales referentes al TBS, además de posicionar este parámetro en la práctica clínica como complemento de la DMO en vista de su actual validación.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/216/567.htm
Extensión aproximada: 8 páginas

Salud mental: derechos de los pacientes, compromiso judicial y de las instituciones sanitarias

 **Martín de Lellis**
Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La promulgación de la Ley Nacional de Salud Mental se inscribe en un proceso de recientes transformaciones políticas e innovaciones legislativas que impactaron sobre el campo de la salud mental en la República Argentina durante la reciente década. Luego de una introducción al concepto de paradigma y su aplicación al campo de la salud mental, se analizan las dimensiones que permiten caracterizar la sustitución del modelo tutelar por el actual modelo, que centra su propuesta sobre la protección de los derechos del paciente y el logro de una mayor inclusión social. Estas dimensiones son: a) el pasaje de una ética centrada en la beneficencia a una ética basada en el enfoque de derechos y con criterio de equidad; b) el cambio de la institucionalización al trabajo en redes basado en un modelo comunitario de atención e interdisciplinario; c) la articulación de las prácticas jurídicas y sanitarias orientadas al control social mediante la administración de justicia y las instituciones de salud mental que proteja los derechos y garantice los procesos de inclusión social en los pacientes con sufrimiento mental. Finalmente, aun cuando la promoción de los derechos sociales representa un gran avance, éstos no pueden garantizarse sólo con dispositivos jurídicos, sino mediante una auténtica participación de los grupos implicados y a través de un compromiso de los agentes que integran la administración de justicia y las instituciones de salud mental, con el fin de que dichos sectores trabajen conjuntamente por la inclusión social.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/216/566.htm
Extensión aproximada: 10 páginas

Valor clínico del Trabecular Bone Score calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna

 **Hans Didier**
Lausanne University Hospital, Lausana, Suiza

Intrínsecamente, se acepta el hecho de que definir la osteoporosis solamente sobre la base de la densidad mineral ósea proyectada (DMO mediante DXA) ha llegado a su límite. De hecho, el aspecto multifactorial de esta enfermedad hace que la definición actual de osteoporosis evolucione hacia un modelo de riesgo complejo basado en el factor de riesgo clínico (FRC) y la DMO. El puntaje óseo trabecular (trabecular bone score [TBS]) es una nueva medición de escala de grises que se basa en el uso de variogramas experimentales sobre imágenes en proyección 2D, y que permite diferenciar entre dos microarquitecturas tridimensionales (3D) que presentan la misma densidad ósea pero con diferentes características

Un caso de nódulos cutáneos múltiples: linfoma cutáneo de células T

A case of multiple skin nodules: cutaneous T-cell lymphoma

Anita Basavaraj

MD; DNB Medicine. Associate Professor, Department of Medicine, Byramjee-Jeejeebhoy Government Medical College, Pune, India

Rahul S. Kulkarni, MD Medicine, DM Medical Oncology

Resident, GCRI, Ahmedabad, India

Acceda a este artículo en siisalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.</p> <p>www.siiisalud.com/dato/casiic.php/144246</p>

■ Introducción

Un paciente diabético de 51 años es internado para el control de la cetoacidosis diabética. Presenta múltiples nódulos en toda la superficie cutánea, algunos ulcerados, y otros en forma de placas, con sangre y secreción purulenta. Previamente se había establecido el diagnóstico incorrecto de neurofibromatosis, por lo que no fue tratado. El estudio histopatológico e inmunohistoquímico reveló infiltrados linfocíticos intraepidérmicos y células linfoides atípicas, CD3 positivas y CD20 negativas, hallazgos que sugirieron compromiso cutáneo de linfoma no Hodgkin de células T. Finalmente se estableció el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T (LCCT) en estadio III (también conocido como micosis fungoide), por lo que fue tratado con quimioterapia.

El diagnóstico y el tratamiento del LCCT siguen siendo tema de controversia. En esta ocasión se describe un paciente con LCCT tratado con quimioterapia por vía sistémica.

■ Caso clínico

Un hombre, casado, de 51 años, granjero, con antecedentes de diabetes de cinco años de evolución, consultó por vómitos recurrentes y debilidad generalizada desde cuatro días antes. La glucemia en una muestra aleatoria de sangre estaba sumamente elevada (496 mg%), por lo que fue internado para el control de la hiperglucemia. En el examen físico se comprobaron múltiples nódulos en toda la superficie cutánea. Las erupciones habían comenzado diez años atrás; progresaban lentamente desde excoiraciones hasta lesiones nodulares, de aparición inicial en el rostro, pero con compromiso de todo el cuerpo en el último año. Durante las consultas previas realizadas en el hospital, las lesiones motivaron el diagnóstico de neurofibromatosis y no fueron investigadas. Sin embar-

go, al ser interrogado, el paciente refirió un incremento rápido del tamaño de los nódulos en los últimos tres a cuatro meses.

El enfermo no tenía antecedentes de úlceras orales o genitales, compromiso de palmas o plantas, reducción de la agudeza visual, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, dolor abdominal o pérdida de la sensibilidad. Los antecedentes personales y familiares no eran significativos.

El examen físico fue normal; sólo se encontraron linfadenopatías cervicales. La evaluación sistémica estuvo dentro de los límites de la normalidad. El examen dermatológico mostró múltiples nódulos de tamaño variable, desde 0.5 a 6 cm de diámetro, en el cuero cabelludo, el rostro, ambos oídos, tronco y extremidades. Se constató una lesión exofítica importante con ulceración, de 7.5 cm, sobre la frente. Se observó un nódulo en el dorso, de 6 cm, con costra hemorrágica. Se encontraron múltiples nódulos ulcerados y placas con sangre y secreción purulenta e hiperpigmentación en rostro, tronco y extremidades (Figura 1A, 1B y 1C). Las uñas y las mucosas oral y ocular eran normales.

En ese momento se planteó el diagnóstico diferencial de neurofibromatosis, linfoma cutáneo de células T, reticulohis-



Figura 1. Múltiples nódulos de tamaño variable en paciente de 51 años con linfoma cutáneo de células T. En A, B y C se observan nódulos ulcerados y placas con sangre y secreción purulenta e hiperpigmentación en rostro, tronco y extremidades.

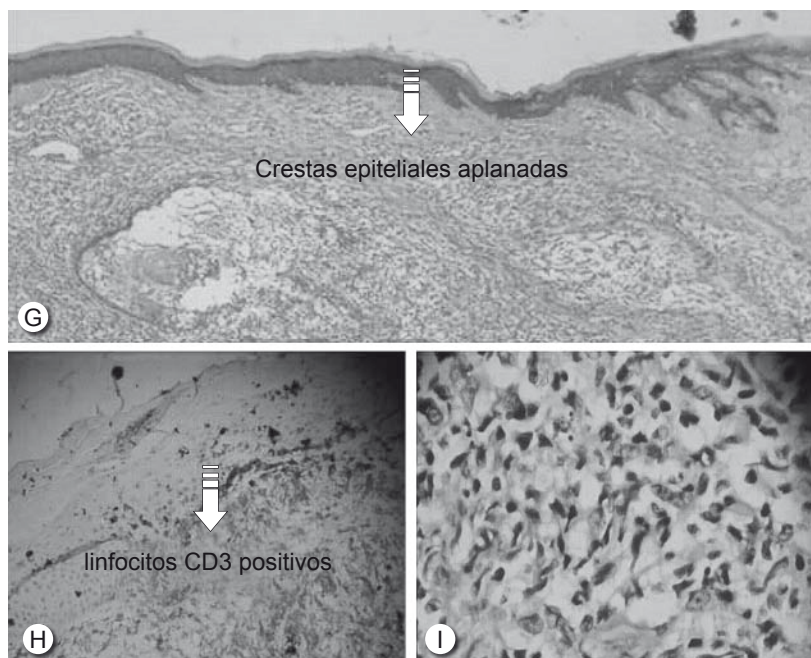


Figura 2. Biopsia de piel de paciente con linfoma cutáneo de células T. 2G: dermis con infiltrados nodulares formados por histiocitos, linfocitos y pocas células gigantes multinucleadas compatibles con diagnóstico de reticulohistiocitosis cutánea difusa. 2H y 2I: infiltrados linfocíticos intraepidérmicos y agrupaciones densas homogéneas de células linfoides atípicas con nucléolos prominentes.

tiocitosis difusa, sarcoidosis, enfermedad de Hansen y leishmaniasis cutánea. El laboratorio de rutina, incluso el hemograma, las pruebas de función renal y hepática, la serología para VIH y leishmaniasis y la VDRL fueron negativos. La radiología de tórax también fue normal.

La biopsia de piel reveló aplanamiento de la red de las crestas e infiltrados linfocíticos intraepiteliales, leves y focalizados. En la dermis se observaron infiltrados nodulares formados por histiocitos, un número variable de linfocitos y unas pocas células gigantes multinucleadas, anomalías compatibles con el diagnóstico de reticulohistiocitosis cutánea difusa (Figura 2G). Sin embargo, la falta de expresión del marcador CD68 excluyó ese diagnóstico. No se observaron elementos parasitarios o micóticos.

El estudio inmunohistoquímico mostró infiltrados linfocíticos intraepidérmicos, agrupaciones densas homogéneas de células linfoides atípicas, con nucléolos prominentes y expresión homogénea de CD3, pero sin expresión de CD20. No se observaron células de Reed Sternberg de linfoma de Hodgkin, de modo que se consideró el compromiso cutáneo por linfoma no Hodgkin de células T (Figura 2H y 2I).

La biopsia de médula ósea no mostró infiltrados nodulares o difusos. La ecografía abdominal fue normal. La tomografía computarizada de tórax reveló linfadenopatías axilares bilaterales. La citología por aspiración con aguja fina de las linfadenopatías cervicales y axilares mostró linfadenitis reactiva, sin hallazgos de malignidad. Por lo tanto, se estableció el diagnóstico final fue de linfoma cutáneo de células T en estadio III.

El paciente fue inicialmente tratado con líquidos por vía intravenosa, antibióticos y terapia intravenosa con insulina para controlar la hiperglucemia y la cetoacidosis. Luego de su estabilización se comenzó el tratamiento con ciclofosfamida en dosis de 1500 mg, vincristina en dosis de 2 mg por vía

intravenosa en bolo y prednisolona en dosis de 100 mg diarios, durante cinco días (esquema CVP). El enfermo recibió seis ciclos de quimioterapia, separados por intervalos de tres semanas. Luego de completados los seis ciclos de quimioterapia se comprobó una resolución muy pronunciada de las lesiones cutáneas (Figura 1D, 1E y 1F). Actualmente el enfermo es controlado de manera regular.

■ Discusión

La micosis fungoide es la variante más común del LCCT; se caracteriza por el curso asintomático, con evolución posterior de las placas y los tumores; histológicamente se comprueba infiltración de la epidermis con células T atípicas con núcleo cerebriforme.¹ El LCCT por lo general evoluciona lentamente, en el transcurso de muchos años. En los primeros estadios, la piel se encuentra seca y pruriginosa; posteriormente se forman lesiones oscuras en parches y, más tarde, tumores. En este estadio, las lesiones se denominan micosis fungoide.

El término micosis fungoide fue propuesto por Alibert en 1806 para describir un tipo de erupción cutánea que

evoluciona con la formación de tumoraciones, en forma de hongos.² La denominación de micosis fungoide es errónea, ya que las lesiones no se asocian con la infección por hongos. En la medida en que la enfermedad evoluciona se observa compromiso cutáneo con infección y hay diseminación a los ganglios linfáticos, el bazo, los pulmones y el hígado. En este estadio avanzado, conocido como síndrome de Sézary, se observa un número importante de células tumorales en la sangre. La piel se halla infiltrada por placas o tumoraciones formadas por linfocitos. La enfermedad puede persistir en este estadio por años y, a veces, décadas, con evolución lenta a la fase siguiente (desde las lesiones en parches hasta la formación de placas induradas y, eventualmente, tumores).

El LCCT simula otras formas comunes de trastornos cutáneos, como el eccema, la psoriasis, la dermatofitosis, la sarcoidosis y la neurofibromatosis, cuando la enfermedad está diseminada, de modo que el diagnóstico suele demorarse. Se dispone de diversas opciones terapéuticas, por ejemplo los corticoides tópicos, las mostazas nitrogenadas, la terapia con PUVA, la fotoféresis extracorpórea y la inmunoterapia.³ La quimioterapia sistémica, con los esquemas CVP, CHOP o EPOCH, por lo general, se reserva para la enfermedad avanzada.⁴ El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal que se fija a las células tumorales y desencadena una respuesta inmunológica que ataca y destruye las células anormales. Habitualmente se lo administra en los pacientes con LCCT recurrente o cuando la respuesta a otras alternativas terapéuticas no es exitosa. La forodesina (un inhibidor de la nucleósido fosforilasa) y el panabinostat son nuevas drogas, actualmente en investigación.

Los autores sugieren que el linfoma debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier enfermedad cutánea crónica refractaria al tratamiento. El diagnóstico temprano y la terapia rápida pueden evitar el compromiso cutáneo diseminado y aumentar las probabilidades de curación.

Información relevante

Un caso de nódulos cutáneos múltiples: linfoma cutáneo de células T

Respecto a la autora

Anita Basavaraj. Médica. Áreas de interés: geriatría, gastroenterología y medicina interna. Profesora asociada, Departamento de Medicina, Byramjee-Jeejeebhoy Government Medical College, Pune, India

Respecto al artículo

El linfoma cutáneo de células T debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier enfermedad cutánea crónica refractaria al tratamiento.

La autora pregunta

La micosis fungoide es la variante más común de linfoma cutáneo de células T y se caracteriza por un curso asintomático con evolución posterior de placas y tumores. A medida que la enfermedad progresa se observa mayor compromiso cutáneo y diseminación a ganglios linfáticos, bazo, pulmones e hígado.

Entre los diagnósticos diferenciales del linfoma cutáneo de células T, se encuentra:

- A) Eccema.
- B) Psoriasis.
- C) Neurofibromatosis.
- D) Sarcoidosis.
- E) Todas son correctas.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144246

Palabras clave

linfoma cutáneo de células T, nódulos cutáneos múltiples, esquema CVP

Key words

cutaneous T cell lymphoma, multiple skin nodules, CVP regimen

Lista de abreviaturas y siglas

LCCT, linfoma cutáneo de células T

Cómo citar

Basavaraj A, Kulkarni RS. Un caso de nódulos cutáneos múltiples: linfoma cutáneo de células T. *Salud i Ciencia* 21(6):652-4, Oct 2015

How to cite

Basavaraj A, Kulkarni RS. *A case of multiple skin nodules: cutaneous T-cell lymphoma.* *Salud i Ciencia* 21(6):652-4, Oct 2015.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Anatomía Patológica, Alergia, Bioquímica, Dermatología, Inmunología, Diagnóstico por Laboratorio, Diagnóstico por Imágenes, Farmacología, Hematología, Infectología, Inmunología, Medicina Farmacéutica, Medicina Interna, Oncología.

La sección incluye estudios relacionados a pedido de SIIC por los mismos autores cuyos correspondientes artículos se citan. Estos trabajos fueron recientemente editados en las revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases. Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados en Iberoamérica relatan sus estudios en inglés y SIIC los traduce al castellano.

Los documentos publicados en revistas de lengua inglesa alcanzan una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Así es como la sección Crónicas de autores selecciona textos de importancia tendiendo un puente de comunicación entre autores y lectores de variados orígenes.

En *siicsalud*, la sección Crónicas de autores, publica más información relacionada con los artículos: referencias bibliográficas completas, citas bibliográficas recientes de trabajos en que intervinieron los autores, domicilios de correspondencia, teléfonos, correos electrónicos, direcciones web de las revistas en que editaron los artículos de las crónicas, sus citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave y otros datos.

El activador tisular del plasminógeno contribuye a los procesos de inflamación microglial

Pilar Navarro

Hospital del Mar, Barcelona, España



Navarro describe para SIIC su artículo editado en *Glia* 60(4):526-540, Abr 2012. La colección en papel de *Glia* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en BIOSIS, Cambridge Scientific Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Index Medicus/MEDLINE, Reference Update, Science Citation Index, SciSearch y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Barcelona, España (especial para SIIC)

La inflamación de las células de la glía es un contribuyente clave en la muerte celular en diferentes enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la enfermedad de Alzheimer.

El activador tisular del plasminógeno (tPA) es una proteasa serina extracelular secretada principalmente por las células endoteliales y que participa en la fibrinólisis, pero también es conocida su función como citoquina, pues es capaz de unirse a receptores celulares. El tPA está también presente en el parénquima cerebral, y se expresa tanto en neuronas como en las células de la glía.

En este trabajo demostramos que el tPA es necesario para la inflamación (medida como liberación de factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] de la glía inducida por el péptido A β (el mayor componente de las placas seniles en pacientes con enfermedad de Alzheimer). Así, cultivos primarios de glía (tanto cultivos de glía mixta como cultivos de microglía pura) de ratones deficientes en la proteína tPA (*knockout*, tPA $-/-$) tratados con A β presentan una notoria disminución de la inducción de TNF- α ; la adición de tPA recombinante exógeno (rtPA) en los cultivos tPA $-/-$ restablece la respuesta inflamatoria.

Una vez demostrado que el tPA está implicado en la inflamación mediada por A β en las células gliales, nos propusimos estudiar qué mecanismos moleculares podrían estar implicados en la activación de las células de la glía.

Se ha descrito que las vías de las MAP quinasas participan en mecanismos de activación glial, como también otras vías como AKT. Al tratar cultivos de glía

mixta y microglía con rtPA comprobamos una activación dependiente del tiempo de las vías de ERK, JNK y AKT. No observamos activación de la vía p38. Es interesante destacar que cuando tratamos los cultivos de glía mixta y los cultivos de microglía pura con un mutante no catalítico de tPA (S481tPA) obtuvimos los mismos resultados que con el tPA recombinante completo, lo que indica que la activación de estas vías de señalización es independiente de la actividad catalítica de tPA. Además, al bloquear las vías con drogas inhibitoras específicas (U0126, inhibidor de la vía de ERK, JNKI1, inhibidor de JNK y Wortmannin, inhibidor de AKT), en ambos cultivos, observamos que el bloqueo de las vías de ERK y JNK reducía significativamente la activación de las células de la glía, mientras que el bloqueo de la vía de AKT provocaba un incremento de la inflamación, lo que sugiere que la vía AKT actuaría como vía compensatoria para evitar un exceso de activación de las células gliales. Demostramos así que el tPA induce la activación de la microglía con su función no catalítica, lo que resulta en un incremento de TNF- α , liberación de óxido nítrico y activación de las vías MAP quinasa y AKT.

Estudiamos también qué receptores podrían estar implicados en esta activación de las células de la glía. Nuestro grupo identificó previamente que los receptores anexina A2 (AnxA2) y galectina 1 (Gal1) están implicados en la activación de ERK en células pancreáticas tratadas con tPA. Primero comprobamos que ambos receptores se expresaban en nuestros cultivos de glía mixta y microglía pura, y confirmamos por experimentos de *pull-down* que ambos receptores se unían al tPA en estas células. Para estudiar su posible papel en las vías de señalización antes mencionadas utilizamos cultivos de glía en los que anulamos la expresión de estos receptores (mediante ARN interferente de AnxA2 o a partir de animales *knockout* Gal1 $-/-$). El tratamiento con tPA de estos cultivos deficientes en AnxA2 o Gal1 resultó en una pronunciada reducción de la activación de las vías de ERK, JNK y AKT en ambos casos. Demostramos así que tanto AnxA2 como Gal1 son dos de los receptores que forman parte de la activación de la respuesta inflamatoria

mediada por el tPA en las células gliales. Este estudio demuestra el importante papel del tPA en la inflamación de la glía y ofrece nuevas estrategias

terapéuticas para el tratamiento de enfermedades en las que la neuroinflamación desempeña un papel clave, como la enfermedad de Alzheimer.

Suspensión pediátrica de benznidazol para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

Álvaro Federico Jiménez Kairuz
Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina



Jiménez Kairuz describe para SIIC su artículo editado en *Tropical Medicine and International Health* 20(7):864-870, Jul 2015.

La colección en papel de *Tropical Medicine and International Health* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007.

Indizada en Academic Search (EBSCO Publishing), CAB Abstracts (CABI), Embase (Elsevier), Global Health (CABI), Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Reuters), MEDLINE/PubMed (NLM), Science Citation Index (Thomson Reuters), Science Citation Index Expanded (Thomson Reuters) y SIIC **Data Bases**.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm

Córdoba, Argentina (*especial para SIIC*)

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. Es endémica en nuestro país y América Latina y representa un grave problema para la salud pública. Se estima que hay más de ocho millones de personas infectadas, con más de 300 000 casos nuevos cada año. La Organización Panamericana de la Salud estimó que en la Argentina habría 7 300 000 personas expuestas, 1 600 000 infectadas y más de 300 000 afectadas por cardiopatías de origen chagásico.

La falta de tratamientos seguros y eficaces, de una vacuna que prevenga su propagación, la persistencia del vector en toda esta área endémica, y el escaso interés por parte de la industria farmacéutica en el desarrollo de nuevas moléculas eficaces y medicamentos más seguros y confiables, ha conducido a que la Organización Mundial de la Salud declare la enfermedad de Chagas como "enfermedad desatendida u olvidada". Esta problemática se presenta debido a que la incidencia de esta afección se encuentra relacionada casi exclusivamente con sectores poblacionales en condiciones socioeconómicas desfavorables. Cabe destacar que, en los últimos años, la enfermedad se ha propagado hacia países del primer mundo, no tropicales, principalmente de Norteamérica y Europa debido a la globalización y a las migraciones de personas desde las zonas endémicas, convirtiendo a esta entidad en un grave problema de salud pública a nivel mundial. En la actualidad, la enfermedad de Chagas congénita, transmisión de madre a hijo durante el embarazo, constituye una de las formas de transmisión más importante en nuestro país. La falta de información y de

protocolos de tratamiento preventivo para evitar el contagio del recién nacido, así como de medicamentos aptos para atender correctamente a este tipo de pacientes, conllevan al fracaso de la farmacoterapia y a la alta incidencia epidemiológica de la enfermedad. En este sentido, en el presente trabajo se puso a punto el desarrollo de una suspensión líquida que contiene benznidazol al 1.0%, a partir de la reformulación de los comprimidos comerciales disponibles y se evaluó su calidad acorde a las especificaciones de farmacopea. Las expectativas aspiran a que este medicamento magistral normalizado sea una alternativa farmacéutica superadora en términos de eficacia, seguridad y confiabilidad, para ser preparado en los servicios de farmacia asistenciales bajo condiciones de buenas prácticas de elaboración, garantizando su calidad y las necesidades de una correcta farmacoterapia de la enfermedad de Chagas para los pacientes pediátricos (recién nacidos, prematuros, lactantes y niños de hasta 12 años).

En lo que se refiere a las características, se ha comprobado que la calidad de la formulación normalizada se mantiene inalterada durante al menos 90 días desde su elaboración, almacenada tanto en condiciones ambientales como bajo refrigeración. Es de relevancia destacar que se seleccionó como criterio 90 días de seguimiento, porque esto equivale a aproximadamente tres veces el tiempo usual de un tratamiento antichagásico clásico (30 días), lo que se consideró como muy prudente para asegurar la calidad de la preparación en tratamientos ambulatorios. Además, se ha demostrado que la apertura y cierre de los envases, práctica habitual durante el uso de un medicamento de este tipo, no altera la calidad del producto. Previo a su administración, se requiere una simple agitación de no más de 15 segundos para asegurar la uniformidad de dosificación en cada volumen de formulación dispensado. Asimismo, los estudios de disolución *in vitro* mostraron que la eficiencia de disolución del benznidazol a partir de la suspensión es mucho mayor cuando se la compara con los comprimidos disponibles y utilizados como referencia, tanto cuando éstos se ensayan enteros como molidos a polvo fino. Además, a partir de la suspensión, se han obtenido perfiles de disolución de benznidazol reproducibles y robustos, que aseguran una rápida y completa disponibilidad del fármaco en los líquidos gástricos, inmediatamente luego de su administración, condición necesaria para su posterior absorción y distribución en

el organismo. Se espera que la preparación y disponibilidad de esta formulación por los servicios de farmacia: I) promueva la correcta farmacoterapia de pacientes pediátricos, tanto de aquellos internados como ambulatorios; II) disminuya los errores de medicación que en general se producen durante la administración de los comprimidos molidos (estrategia actual para el tratamiento de los pacientes pediátricos); III) aumente la aceptabilidad por parte de los pacientes, ya que la formulación enmascara el mal sabor que tiene el fármaco y presenta un sabor optimizado gracias al agregado de agentes endulzantes y saborizantes; IV) facilite la administración del tratamiento tanto a enfermeros como a los tutores responsables de los pacientes, y V) propicie un almacenamiento adecuado.

Cabe destacar que los resultados de este trabajo son además un aporte para la jerarquización del papel del farmacéutico como profesional de la salud, experto en medicamentos, y para los servicios de farmacia galénica en su función de suministrar y dispensar medicamentos optimizados y acordes con las características individuales y requerimientos de cada paciente.

Además, se han desarrollado los procedimientos normalizados de preparación que se encuentran a disposición de todo profesional farmacéutico o institución sanitaria que los requiera para garantizar la atención de la farmacoterapia de la enfermedad de Chagas en los pacientes pediátricos.

Beneficios sobre la calidad de vida relacionada con la salud de la adhesión a la dieta sin gluten en pacientes adultos con enfermedad celíaca

Francisco Casellas

Hospital Universitari Vall D'Hebron, Barcelona, España



Casellas describe para SIIC su artículo editado en *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 107(4):196-201, Abr 2015.

La colección en papel de *Revista Española de Enfermedades Digestivas* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Barcelona, España (*especial para SIIC*)

La enfermedad celíaca afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes. La exclusión completa y permanente del gluten de la dieta mejora la CVRS, pero conlleva dificultades en su seguimiento que podrían influir negativamente sobre ella. Para medir estos cambios de salud se requieren cuestionarios específicos validados en castellano y suficientemente sensibles. En este sentido, existen diversos cuestionarios de medida de la calidad de vida diseñados específicamente para enfermedad celíaca, como el *Coeliac Quality of Life Survey* (CD-QOL) y el *Celiac Disease Questionnaire*, aunque sólo el CD-QOL ha sido traducido y validado en castellano. Por dicho motivo, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar la CVRS de individuos celíacos adultos en tratamiento con dieta sin gluten (DSG), para determinar el efecto de la adhesión a la dieta sobre la CVRS. Para ello se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal y multicéntrico nacional con pacientes celíacos adultos en tratamiento con DSG durante más de un año. Se incluyeron sujetos adultos con enfermedad celíaca previamente diagnosticados de acuerdo con los criterios comúnmente aceptados (positividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular de clase IgA con biopsia endoscópica de segunda porción

duodenal o distal compatible). La adhesión a la DSG se determinó mediante la escala de Morisky de 4 ítems adaptada para la adhesión a la DSG. Para la medida del estado de salud se utilizaron los cuestionarios CD-QOL, específicos de CVRS para enfermedad celíaca, y el cuestionario genérico EuroQol-5D, ambos validados en castellano. De acuerdo con el objetivo previsto, para el análisis estadístico, los pacientes se estratificaron en tres grupos según el grado de adhesión a la DSG: buen cumplimiento, incumplimiento involuntario e incumplimiento voluntario. La normalidad de las variables se determinó según la prueba de Kolmogorov. Dado que algunas variables no seguían la normalidad, para la estadística descriptiva se calculó la mediana y los percentiles 25-75, y para la estadística comparativa entre grupos las pruebas no paramétricas correspondientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Barcelona, España.

Se incluyeron 366 pacientes de siete hospitales. Según la escala de Morisky, el 71.5% de los pacientes referían una perfecta adhesión al tratamiento, 23.5% mala adhesión involuntaria, y 5% mala adhesión intencional. La buena adhesión a la DSG se relacionó con una mediana mayor en el puntaje del CD-QOL (75 vs. 68, respectivamente, $p < 0.05$) y del EuroQol-5D (0.9 vs. 0.8, en igual orden, $p < 0.05$). La facilidad para el seguimiento de la DSG se relacionó también con una mejor CVRS (puntuación global en el CD-QOL de 82 vs. 67 en los pacientes que consideran difícil seguir la DSG, $p < 0.05$). El buen control de los síntomas también se relacionó con una mejor CVRS (puntuación global en el CD-QOL de 78 vs. 67 en asintomáticos vs. sintomáticos, $p < 0.01$). La dimensión peor puntuada del CD-QOL fue la relacionada con el "tratamiento inadecuado".

Para analizar la importancia de conseguir una buena CVRS, se estratificaron los resultados de la adhesión, mejoría de los síntomas (se preguntó a los pacientes si los síntomas habían desaparecido, habían mejorado o seguían igual o peor) y la existencia de síntomas relacionados con la enfermedad (se preguntó a los pacientes si tenían algún síntoma o permanecían asintomáticos) en función de que la puntuación global en el CD-QOL estuviera en el percentilo > 60 (buena calidad de vida, n = 274) o por debajo del percentilo 40 (mala calidad de vida, n = 28). Según esta distribución, el grado de adhesión fue independiente de que la calidad de vida fue-

ra buena o mala (adhesión completa a la DSG en el 67% y el 70% respectivamente, p = ns).

El análisis por dimensiones de la calidad de vida sugiere que la mejora en la CVRS se relaciona con una menor disforia y menos problemas de salud. La dimensión peor puntuada en todos los grupos de adhesión a la DSG fue la del "tratamiento inadecuado".

Estos hallazgos permiten concluir que en la enfermedad celíaca, una buena adhesión a la DSG y un correcto control de los síntomas consiguen mejorar la CVRS. Muchos pacientes consideran que no disponer de alternativas terapéuticas a la dieta les empeora su calidad de vida.

Ubiquidade funcional do (del) eritrócito

Carlota Saldanha

Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal



Lopes de Almeida describe para SIIC su artículo editado en *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 51(1):1-20, 2012.

La colección en papel de *Clinical Hemorheology and Microcirculation* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en ADONIS, Biosis Previews, Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Life Sciences, Index Medicus/MEDLINE, Journal Citation Reports/Science Edition, MEDLINE, Medical Documentation Service, Pascal et Francis (INST-CNRS), Scopus, SciSearch, Science Citation Index y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselect.htm

Lisboa, Portugal (especial para SIIC)

Descrever o (*Describir el*) eritrócito como um bio marcador ubíquo ou um sensor biológico resulta da multiplicidade da sua participação na (*de la multiplicidad de su participación en la*) oxigenação, no metabolismo, na vasomotricidade na hemorreologia, na inflamação e na hemostase.

O eritrócito foi considerado desde o século XIX e meio do século (*El eritrocito se consideró desde el siglo XIX y mediados del siglo XX*) apenas como um "saco" contendo hemoglobina responsável pelo (*por el*) transporte de oxigênio a todas as células, o qual na (*las células y que en la*) mitocôndria age como o aceitador (*el aceptador*) final, dos elétrons e prótons resultantes do catabolismo. No final do século XX a descoberta do (*el descubrimiento del*) monóxido de azoto (NO), originou a atribuição do (*originó la adjudicación del*) Nobel e no início do século XXI evidenciou-se a existência de NO dentro do eritrócito. Em condições fisiológicas o NO e o (*y el*) oxigênio são captados a nível dos pulmões e ligam-se à (*se ligan a la*) hemoglobina intra eritrócitária os quais são cedidos na (*que son cedidos en la*) circulação sistêmica a baixas pressões parciais (*en bajas presiones parciales*) de oxigênio (PaO₂) nos tecidos (*en los tejidos*). O eritrócito funciona como sensor de PaO₂ tecidual, em situações de hipóxia a hemoglobina re-

lutase desdobra os (*desdobla*) nitritos em NO, o qual libertado para a circulação induz (*que liberado hacia la circulación induce*) vasodilatação.

A diversidade de formas que o eritrócito, ou glóbulo vermelho (*o glóbulo rojo*), adopta foi observada pelos microscopistas Jan Swammerdam e Antoine van Leeuwenhoek no século XVII. Esta propriedade posteriormente recebeu o nome de deformabilidade (*recibió el nombre de deformabilidad*) eritrocitária, ou seja a (*es decir*) reversibilidade da forma quando sujeita a tensões de cisalhamento (*cizallamiento*), que é essencial para a passagem no lúmen dos (*el paso en la luz de los*) vasos sanguíneos de diâmetro inferior. Por exemplo, a nível dos capilares a deformabilidade eritrocitária contribui para a oxigenação dos tecidos e preserva as forças de agregação e (*y preserva las fuerzas de agregación y*) de desagregação evitando a obstrução da circulação sanguínea nos capilares e nas vênulas (*en los capilares y vénulas*) pós-capilares. As evidências científicas estabelecidas entre as alterações dos (*los cambios de los*) parâmetros hemorreológicos e os inflamatórios num conjunto de doenças revelam o (*y los inflamatorios en un conjunto de enfermedades revelan el*) eritrócito como um sensor e um biomarcador. O grupo de Shapira de Tel Aviv Sourasky Medical Center considerou a tendência do eritrócito para agregar, como um bio marcador quantificável do estado funcional da (*del estado funcional de la*) microinflamação em indivíduos neurologicamente assintomáticos com aterosclerose das carótidas. Uma das hipóteses para explicar o estado inflamatório na obesidade resulta da fraca vascularização no tecido adiposo tornando-o vulnerável à (*resultado de la mala vascularización del tejido adiposo por lo que es vulnerable a la*) hipóxia. Para neutralizá-la aumenta a (*Para contrarrestarla aumenta la*) expressão, a síntese e a libertação para a circulação sanguínea de adipocinas pró-inflamatórias entre as quais a (*entre ellas la*) IL-6, marcador do "estado inflamatório de grau fraco (*bajo grado*)", (*low-grade inflammation*, LGI). Está descrita a associação entre LGI e o (*y el*) aumento de concentração de fibrinogênio e da tendência da agregação eritrocitária.

Se a (*Si la*) obesidade abdominal coexistir com a (*coexistir con la*) aterosclerose e com doença cardiovascular gera-se uma potenciação de influências de distúrbios metabólicos, circulatórios quer do vaso quer do conteúdo, e instala-se a síndrome metabólica o qual cresce (*ya sea del vaso o el contenido, y se instala el síndrome metabólico que crece*) de modo exponencial nos países do (*en los países del*) ocidente. Uma das teorias para esta amplificação reparte-se pelo (*se divide entre el*) excesso de alimentação e ou inalação de ar poluente (*o la inhalación del aire contaminante*) que promovem e originam estados de desequilíbrio de oxidação - redução propícios à geração (*a la generación*) de citocinas pró- inflamatórias. Em circulação um dos alvos sensíveis, ou (*uno de los blancos sensibles, o*) sensor biológico, é o eritrócito que responde com redução da razão das (*reducción de la razón de las*) concentrações de glutatião nas formas reduzida e oxidada e ainda com (*en las formas reducida y oxidada y aún con*) aumento dos níveis de peroxonitrato. A interação deste com uma das mais (*de éste con una de las más*) abundantes proteínas da membrana eritrocitária a proteína band3, também conhecida por facultar as trocas íon cloreto e (*porque facilita el intercambio ión cloruro y*) bicarbonato entre os meios intra e (*los medios intraglobular y*) extra globular, impede a ancoragem da (*el anclaje de la*) hemoglobina, promove a fermentação láctica e a libertação de oxigênio para os tecidos (*para los tejidos*). A hemoglobina desoxigenada na presença (*en presencia*) de nitritos origina metahemoglobinemia e NO o qual contribui por ligação ao ânion (*que contribuye con la unión al anión*) superóxido para aumentar a concentração de peroxonitrato. Este ao nitrosar proteínas como por exemplo a hemoglobina oxigenada

aumenta-lhe a afinidade para o (*aumenta su afinidad con el*) oxigênio com repercussões na oxigenação tecidual tornando as células carentes de oxigênio. No que respeita ao (*En cuanto al*) eritrócito, ao tornar-se um sensor dos níveis (*al convertirse en un sensor de los niveles*) de peroxonitrato, ocorre eriptose conducente a (*se produce eriptosis que conduce a*) exagerada remoção fagocitária e excessiva libertação de IL-6 e factor de necrose tumoral. Consequentemente instala-se o quadro (*se instala el cuadro*) de síndrome metabólica por ação destas citocinas nas células alvo tais (*acción de estas citocinas en las células blanco tales*) como endoteliais, adipócitos e nas do eixo (*y en las del eje*) hipotálamo-hipófise com ativação da resposta hormonal. Com a exposição em circulação a níveis de dióxido de carbono exagerados, ocorre no eritrócito, depleção (*se produce en el eritrocito, depleción*) de energia, das actividades enzimáticas dos sistemas antioxidantes e a eriptose acontece, acelerando o (*y tiene lugar la eriptosis, acelerando el*) sistema fagocitário e subsequente manifestação de um quadro de inflamação sistêmica. Na corrente sanguínea, a nível da (*a nivel de la*) macrocirculação, os eritrócitos ocupam a posição axial e criam camadas (*la posición axial y crean capas*) de plasma marginais de menor viscosidade em contacto com as (*en contacto con las*) células endoteliais. Estas estão sujeitas a tensões de cisalhamento que induzem a síntese e (*Están sujetas a tensiones de cizalladura que inducen la síntesis y*) libertação de NO para o músculo liso da parede do (*en la pared del*) vaso (originando vaso dilatação) e para a circulação sanguínea onde é recolhido pelo (*es recogido por el*) eritrócito através da proteína banda3 para posteriormente formar nitros hemoglobina, nitrosil hemoglobina e S-nitroso glutatião (*glutatión*).

Otros artículos relevantes del autor

Silva-Herdade AS, Saldanha C, Martins e Silva J. Effects of veninacrine in the leukocyte –endothelial cell interactions in rat cremaster microcirculatory network Clin Hemorheol Microcirc 36:235-246, 2007.

36:235-246, 2007.

Silva-Herdade AS, Saldanha C. Effects of acetylcholine on animal modelo of inflammation Clin Hemorheol Microcirc 53:209-216, 2013.

Tipificación molecular de bacterias

Rosa Del Camp

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España



Del Camp describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Clinical Microbiology* 50(5):1777-1778, May 2012.

La colección en papel de *Journal of Clinical Microbiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada en Agrícola, Chemical Abstracts, Index Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, Microbiology Abstracts, Science Citation Index y **SIIC Data Bases**.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php

Madrid, España (*especial para SIIC*)

La electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE, *pulsed-field gel electrophoresis*) identifica clones epidémicos y monitoriza cambios en infecciones crónicas,

como en la fibrosis quística por *Pseudomonas aeruginosa*. La tipificación multilocus de secuencias (MLST, *multilocus sequence typing*) analiza la biología poblacional y los linajes genéticos. En este trabajo queremos comunicar una discrepancia entre MLST y PFGE en una colección de 21 aislamientos de *P. aeruginosa* de un solo paciente, desde el año 2003 hasta 2009. La tipificación por PFGE partió de un cultivo de toda la noche en 5 ml de caldo LB (Difco, Detroit, MI), se centrifugó una alícuota de 1 ml y el precipitado se mezcló con 200 µl de solución SE (NaCl 75 mM, EDTA 25 mM, pH 7.5) en el mismo tubo de Eppendorf. Se ajustó la densidad óptica entre 0.6 y 2.5 usando el sistema Nanodrop (Thermo Scientific, Wilmington, DE) a 590 nm. Posteriormente, se añadieron 200 µl de agarosa al 2% al tubo de Eppendorf, se mezcló

y se depositó en los tacos de agarosa apropiados. Se llevó a cabo la lisis de la proteína durante toda la noche a 56°C en 2 ml de solución de lisis (EDTA 0.5 M [pH 9], Sarkosyl al 10% y 25 mg/ml de proteinasa K). Los tacos de agarosa se lavaron dos veces en 2 ml de Tris-EDTA (TE) durante 30 minutos. Un tercio de cada taco se digirió con 15 U de Spel (Roche Diagnostics, Indianápolis, IN) a 37°C al menos durante dos horas. La electroforesis se llevó a cabo en un gel de agarosa al 1.2% en *Tris-buffer* EDTA (TBE) a 14°C a 6 V/cm², de 5 a 40 s y 22 h. Para el MLST seguimos el esquema <http://pubmlst.org/paeruginosa>. En siete años consecutivos, 19 aislamientos se agruparon en ST242 (código alélico 28,5,5,11,3,15,44). Sin embargo, en los últimos tres años, dos aislamientos pertenecieron al ST996 (código alélico 28,5,5,44,3,15,44), el cual se diferencia de ST242 en la secuencia del alelo MutL (número subrayado). Por el contrario, todos los patrones de PFGE fueron idénticos, sugiriendo la persistencia de un solo linaje. El cambio del alelo 11 MutL al alelo 44 implica el cambio de dos nucleótidos: 554G-A y 929A-T. Mientras que el primero representa un cambio neutral (sinónimo), probablemente fijado por deriva genética, el segundo presentó un cambio AAG-ATG en el codón 310, provocando la sustitución de un aminoácido (K310M). Esta secuencia de aminoácidos había sido detectada previamente en nuestro laboratorio en un aislamiento de *P. aeruginosa* de FQ hipermutador. El aislamiento ST996 con los cambios MutL tuvo una frecuencia de mutación, medida en tres experimentos independientes, con un valor medio de 4.11×10^{-6} (rango de 7×10^{-6} a 1.22×10^{-6}), más alto que el perteneciente al clon ST242, con un valor medio de 1.2×10^{-8} (rango de 5×10^{-9} a 7.44×10^{-8}). La lisina en posición 310 de la secuencia MutL deducida se alineó con el residuo de lisina en posición 307 de la proteína MutL de *Escherichia coli*, crucial para la actividad ATPasa de la proteína y por lo tanto requerida para los mecanismos de reparación por *mismatch repair*. El alelo MutL11 encontrado en ST996 ha sido previamente registrado en la base de datos de MLST de *P. aeruginosa* y corresponde a una

variación de *single locus* (SLV, por su sigla en inglés) de MutL44 ST242. El análisis completo de la base de datos demostró que ambos STs tienen relación sólo con ST456 (28,68,5,11,3,15,44), el cual es una SLV de ST242 y una variación de doble *locus* (DLV) de ST996. Parece tentador sugerir que el cambio K310, influyendo el sistema de reparación *mismatch* de ST996, puede que haya sido seleccionado por mutaciones adaptativas ventajosas favorecidas por hipermutación, incluyendo la resistencia a los antibióticos. La revisión de la historia clínica de este paciente muestra que durante los últimos tres años recibió antibióticos más de 270 días al año, principalmente ceftazidima intravenosa, tobramicina, ampicilina y piperacilina-tazobactam, en combinación con dosis orales de linezolid, trimetoprima, ciprofloxacina, levofloxacina y azitromicina, así como tobramicina inhalada y colistina; todos los antibióticos se utilizaron en las dosis máximas. Sin embargo, no podemos descartar completamente la posibilidad de la adquisición de un nuevo ST996, aunque nuestros datos sugieren que las mutaciones de mutL tienen lugar *in vivo* como consecuencia de un beneficio adaptativo de una variante hipermutadora de MutL enfrentada a fuertes presiones selectivas ejercidas por la frecuente terapia antibiótica. La persistencia a largo plazo de clones en un paciente o en un grupo de pacientes puede acumular polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs). Debe destacarse que un estado hipermutador incrementa la posibilidad de producción de un una nueva variante de nucleótido simple, eventualmente dando lugar a nuevos cambios MLST, particularmente en el caso de infecciones crónicas. Para concluir, la modificación del alelo MutL de los aislamientos secuenciales de *P. aeruginosa* de un solo paciente de FQ alerta acerca de la posibilidad de una falsa "colonización múltiple o la coexistencia de múltiples linajes" si sólo se aplica la técnica de MLST, por lo nuestra recomendación es seguir manteniendo ambos sistemas de tipificación en colonización crónica, especialmente en pacientes con fibrosis quística.

La resistina S inhibe la diferenciación adipocitaria e incrementa el estado inflamatorio

Carmen Arribas Mocoroa

Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España



Arribas Mocoroa describe para SIIC su artículo editado en *BBA Molecular Cell Research* 1803(10):1131-1141, Oct 2010. La colección en papel de *BBA Molecular Cell Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007. Indizada en Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE, Science Citation Index, Scopus y **SIIC Data Bases**.



www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.sicisalud.com/lmr/ppselect.htm

adiposo e implicada en la aparición de diabetes tipo 2 en roedores. Los primeros estudios indicaron que los niveles elevados de resistina en sangre disminuyen la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina. Por otra parte, la falta de resistina circulante se asocia con niveles bajos de glucosa en plasma y con la disminución de la expresión de enzimas gluconeogénicas, lo que sugiere un papel para esta hormona como mediador de la hiperglucemia asociada con la obesidad. Al estudiar el patrón de expresión de resistina en el tejido adiposo, nuestro grupo describió y caracterizó desde el punto de vista molecular una nueva isoforma de resistina generada por *splicing* alternativo en ratas Wistar. Esta nueva variante carece del exón 2, que codifica para los primeros 47 aminoácidos en la molécula

Toledo, España (especial para SIIC)

La resistina es una adipoquina sintetizada en el tejido

de resistina, que incluyen el AUG iniciador y la señal de secreción, dando lugar a una isoforma no secretada a la que hemos llamado resistina S (*short-resistin*). Ensayos de expresión transitoria en distintas líneas celulares ponen de manifiesto la diferente localización celular de ambas isoformas. Así, la isoforma secretada, resistina, presenta una localización citoplasmática, ocupando principalmente el retículo endoplasmático y las vesículas del aparato de Golgi, localización característica de las proteínas de secreción. Sin embargo, la isoforma resistina S muestra una distribución predominantemente nuclear. Estos resultados sugieren para la resistina S un papel distinto del descrito hasta el momento para la resistina.

Dado que la resistina ha sido implicada en la regulación de la adipogénesis, en este trabajo hemos investigado el posible papel de esta nueva isoforma intracelular en dicho proceso. Para ello, se ha estudiado la diferenciación adipocitaria en clones celulares, generados en la línea preadipocitaria 3T3-L1, que expresan de forma estable resistina y resistina S (3T3-L1-res y 3T3-L1-s-res).

Nuestros resultados ponen de manifiesto que ambas isoformas son capaces de inhibir la diferenciación modificando el patrón de expresión de factores de transcripción proadipogénicos, como CCAAT/*enhancer binding protein* beta (C/EBP-beta), C/EBP-alfa y receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR-gamma). Además, ambas isoformas de resistina son responsables de la presencia de los niveles significativamente bajos de perilipina en las células 3T3-L1-res y 3T3-L1-s-res, con respecto a las células control, lo que les impide la correcta formación de las gotas lipídicas características del adipocito diferenciado. Asimismo, se observan alteraciones en la expresión de enzimas implicadas en el metabolismo lipídico como la sintasa de ácido graso (FAS), la proteína de unión a lípidos (ALBP/aP2) y carnitina palmitoil transferasa 1 (CPT1). Todos estos hechos podrían estar relacionados con un incremento en la expresión y secreción de ciertas citoquinas proinflamatorias que se observan en ambos tipos celulares a lo largo del proceso de diferenciación. Así, desde etapas tempranas de la adipogénesis, la resistina S

induce la expresión y secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y de interleuquina 6 (IL-6), mientras que la resistina incrementa los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1).

Todo ello indica que la resistina S induce un estado inflamatorio en el adipocito que podría ser el responsable de la disminución de la respuesta a la insulina que presentan las células 3T3-L1-s-res. En efecto, hemos comprobado que las células que expresan resistina S (3T3-L1-s-res) presentan niveles de expresión del transportador de glucosa 4 (GLUT-4) disminuidos, así como la captura de glucosa en respuesta a la insulina. Por lo tanto, estos resultados sugieren que la isoforma resistina S puede desempeñar un papel relevante en la respuesta inflamatoria del adipocito en ratas, lo que puede estar relacionado con cuadros patológicos como la diabetes.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que las dos isoformas de la resistina, resistina y resistina S, están implicadas en la respuesta inflamatoria adipocitaria, pero a través de vías cualitativa y cuantitativamente diferentes. Así, la resistina es una proteína de secreción que puede interactuar de una manera paracrina/autocrina a través de su receptor, todavía no identificado, en la superficie del adipocito y desencadenar una cascada de transducción de señales que finalmente restrinjan la formación del tejido adiposo y su respuesta a la insulina. Sin embargo, la resistina S es una proteína no secretada que podría actuar como un sensor intracelular regulando, como un factor intracrina, el proceso de diferenciación, como sugieren los datos presentados en este trabajo. Así, la resistina S promueve la expresión y secreción de TNF-alfa al espacio extracelular del tejido adiposo, lo cual, además de otras posibles consecuencias inflamatorias, puede contribuir a disminuir la respuesta del adipocito a la insulina, así como a limitar la diferenciación del tejido de una manera adicional al efecto de la isoforma secretada, resistina. El conocimiento de los mecanismos moleculares que envuelven las acciones de la resistina S nos ayudarán a entender la función y la relevancia fisiológica de esta isoforma no secretada de resistina en el tejido adiposo y su participación en la aparición de resistencia a la insulina y la inflamación.

Otros artículos relevantes del autor

del Arco A, Peralta S, Carrascosa JM, Ros M, Andrés A, Arribas C. Alternative splicing generates a novel nonsecretable resistin isoform in Wistar rats. *FEBS-Letters* 555:243-249, 2003.

Pérez C, Fernández-Galaz C, Fernández-Agulló T, Arribas C, Andrés A, Ros M, Carrascosa JM. Leptin impairs insulin signalling in rat adipocytes. *Diabetes* 53:347-353, 2004.

Gallardo N, Arribas C, Villar M, Ros M, Carrascosa JM, Martínez C, Andrés A. ObRa and ObRe are differentially expressed in adipose tissue in aged food-restricted rats: effects on circulating soluble receptor levels. *Endocrinology* 146:4934-4942, 2005.

García San Frutos M, Fernández-Agulló T, De Solís AJ, Andrés A, Arribas C, Carrascosa JM, Ros M. Impaired Central Insulin Response in Aged Wistar Rats: Role of Adiposity. *Endocrinology* 148:5238-5247, 2007.

Carrascosa JM, Ros M, Andrés A, Fernández-Agulló T, Arribas C. Changes in the neuroendocrine control of energy homeostasis by adiposity signals during aging. Review. *Experimental Gerontology* 44:20-25, 2009.

Fernández C, Moltó E, Gallardo N, del Arco A, Martínez C, Andrés A, Ros M, Carrascosa JM, Arribas C. The expression of rat resistin isoforms is differentially regulated in visceral adipose tis-

sues: effects of aging and food restriction. *Metabolism Clinical and Experimental* 58:204-211, 2009.

Fernández C, del Arco A, Gallardo N, Aguado L, Rodríguez M, Ros M, Carrascosa JM, Andrés A, Arribas C. S-resistin inhibits differentiation and increased TNF-alfa expression and secretion in 3T3-L1 cells. *Biochimica et Biophysica Acta Molecular Cell Research* 1803:1131-1141, 2010.

Bonzón-Kulichenko E, Fernández-Agulló T, Moltó E, Serrano R, Fernández A, Ros M, Carrascosa JM, Arribas C, Martínez C, Andrés A, Gallardo N. Regulation of insulin-stimulated glucose uptake in rat white adipose tissue upon chronic central leptin infusion: effects on adiposity. *Endocrinology* 152:1366-1377, 2011.

Salamanca A, Bárcena B, Arribas C, T. Fernández-Agulló, Martínez C, Carrascosa JM, Ros M, Andrés A, Gallardo N. Aging impairs the hepatic subcellular distribution of ChREBP in response to fasting/feeding in rats: Implications on hepatic steatosis. *Experimental Gerontology* 69:9-19, 2015.

Rodríguez M, Moltó E, Aguado L, Gallardo N, Andrés A, Arribas C. S-resistin, a non secretable resistin isoform, impairs the insulin signalling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Physiology and Biochemistry* 71:381-390, 2015.

Cirurgia do (de) rejuvenescimento facial: análise retrospectiva de 8788 casos

Bárbara Machado

Instituto Ivo Pitanguy, Rio de Janeiro, Brasil



Machado describe para SIIC su artículo editado en *Aesthetic Surgery Journal (ASJ)* 32(4):393-412, May 2012.

La colección en papel de *Aesthetic Surgery Journal (ASJ)* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en *SIIC Data Bases*.



www.siic.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.com/lmr/ppselect.htm

Río de Janeiro, Brasil (especial para SIIC)

A cirurgia do (*La cirugía del*) rejuvenescimento facial vem sendo objeto de estudo (*ha sido objeto de estudio*) por vários autores ao longo do último século (*a lo largo del último siglo*). Muitas abordagens que variam (*Muchos enfoques que van*) de pequenas incisões a descolamentos em (*a despegues en el*) plano profundo por acesso videoendoscópico vêm sendo descritas (*han sido descritas*) ao longo dos últimos anos e suas vantagens e limitações foram apontadas (*años y sus ventajas y limitaciones ya fueron señaladas*). Nestes estudos destacaram-se (*En estos estudios se destacaron los*) aqueles retratando a abordagem adequada do terço médio da face (*del tercio medio de la cara*) buscando reduzir o peso da queda tecidual sobre o sulco nasogeniano e a alteração do (*el peso de la caída del tejido en los pliegues nasolabiales y el cambio del*) contorno mandibular.

Este manuscrito é resultado de um estudo retrospectivo que inclui a análise (*que incluye el análisis*) de 8788 pacientes consecutivos que buscavam rejuvenescer a face e reflete a (*y refleja la*) experiência da Clínica Ivo Pitanguy neste tipo de procedimento. Os dados foram obtidos considerando o (*Los datos se obtuvieron considerando el*) período compreendido entre 1958 e 2010.

Os autores realizam análise estatística considerando a idade dos (*la edad de los*) pacientes, realizados. A variação de idade ficou (*quedó*) entre 28 e 84 anos, com destaque para o fato (*con relieve para el hecho*) de que pacientes mais velhos vêm se submetendo ao (*mayores vienen sometiendo al*) procedimento. Isto pode ser explicado pela melhor qualidade (*se puede explicar por la mejor calidad*) de vida e tratamento adequado de situações como hipertensão arterial, cardiopatias e rotinas de (*y rutinas de*) exercícios físicos. Atualmente 17.7% dos pacientes têm mais (*de los pacientes tienen más*) de 60 anos de idade.

Os autores constataram aumento dos (*Los autores encontraron un aumento de los*) pacientes do sexo masculino nos últimos anos, atingindo a (*que alcanzó la*) cifra de 18.6% dos casos atualmente. Este fato pareceu estar atribuído à confiança em (*Este hecho parece ser atribuido a la confianza en*) resultados mais naturais e efetiva aceitação dos homens em (*más naturales y aceptación efectiva de los hombres*) relação à cirurgia plástica como solução para suas queixas (*sus molestias*). Com relação aos (*Respecto de los*) aspectos técnicos, a técnica de *round lifting*

publicada por Pitanguy é descrita detalhadamente com ênfase no vetor de tração tragos - tubérculo (*con énfasis en el vector de tracción tragus-tubérculo*) de Darwin. Os autores enfatizam que este vetor proporciona a correção natural dos tecidos que sofreram o processo de envelhecimento (*de los tejidos que sufrieron el proceso de envejecimiento*). As incisões pré-tragais foram as preferidas já que as retrotrais mostraram-se inadequadas nas mãos dos autores. Incisões oblíquas foram utilizadas em pacientes do (*Se utilizaron incisiones oblicuas en los pacientes del*) sexo masculino para a manutenção da posição da costeleta (*mantener la posición de la patilla*).

O plano de descolamento subcutâneo é o (*El plan de desprendimiento subcutáneo es el*) plano de preferência dos autores e foi realizado no tratamento destes pacientes, com ênfase no fato de alguns (*con énfasis en el hecho de que algunos*) pacientes necessitaram do descolamento sub-SMAS. Smasectomia foi realizada nos (*Se realizó smasectomía en los*) pacientes que exibiam faces mais pesadas (com mais tecido gorduroso) e nos (*[con más tejido graso]* e *en los*) pacientes de sexo masculino para adequada ascensão dos tecidos durante a plicatura (*el pliegue*). Concluímos que planos mais profundos de abordagem da face se justificam em casos mais específicos e que a abordagem em plano mais superficial se mostra menos sangrante e reduz o risco de lesões nervosas (*menos sangrante y reduce el riesgo de lesión de los nervios*).

Destaque foi dado ao vetor de tração cervical e à ressecção do excedente de pele na região (*Se hizo hincapié en vector de tracción cervical y la resección del exceso de piel en la región*) retroauricular e cervical. A pele da região cervical é ressecada em forma de S itálico com a finalidade de proporcionar, durante a sutura, um retalho de avançamento pósterio-anterior o qual evita um degrau na linha (*la sutura, un retazo de avance anteroposterior que evita un escalón en la línea*) de implantação capilar. Erros de tração, alterações do pé de cabelo e (*Errores de tracción, cambios de implantación del cabello y*) cicatrizes inadequadas mostraram faces estigmatizadas e portanto devem ser (*y por lo tanto deben ser*) cuidadosamente evitados.

Entre os procedimentos ancilares os autores destacam a lipoaspiração do submento como o mais (*de la región submentoniana como el más*) realizado (92.2% dos casos). A reposição do volume da face na região malar passou (*El restablecimiento del volumen de la cara en la región malar empezó*) a ser realizada a partir de 1999 e atualmente é realizada em 97% dos pacientes. Durante o descolamento, a liberação dos ligamentos retentores foi essencial para a obtenção de melhor (*lograr mejor*) contorno mandibular e para isto uma incisão na região (*y para esto una incisión en la región*) submentoniana foi realizada.

Lipectomia direta, principalmente para ressecção da gordura subplatismal, foi necessária na correção de casos em que a *(fue necesario para la corrección en de los casos en que la)* definição da região cervical estava prejudicada pela presença em maior volume desta gordura. O descolamento amplo da região cervical foi realizado nos *(por la presencia de un mayor volumen de esa grasa. El desprendimiento amplio de la región cervical se realizó en los)* pacientes que exibiam grande flacidez cutânea nesta área *(flacidez de la piel en esta área)* para permitir ressecção cutânea adequada.

Os resultados mostraram-se *(Los resultados se mostraron)* satisfatórios e complicações foram observadas em 4.5% dos casos, perfazendo o *(de los casos, por un total de)* hematoma 3% e o sofrimento *(el sufrimiento)* cutâneo 1%. Estratégias para a prevenção destas e outras complicações foram *(prevenir éstas y otras complicaciones fueron)* discutidas. Enfatizamos a necessidade de uma abordagem precoce do *(de un enfoque temprano del)* hematoma para evitar consequências mais graves como a necrose extensa do retalho *(más graves como la necrosis extensa del retazo)*.

Otros artículos relevantes del autor

Machado BHB. Cirurgia Plástica da Face. In: Cirurgia Plástica Para Formação do Especialista. S Carreirao, LV de F Carneiro Jr. Brasil; 2011.

Machado BHB, Pitanguy I. Complicações nas intervenções faciais. In: Cirurgia Plástica na Obesidade. JH Resende (ed.). Brasil: Rubio Ltda.; 2008.

Machado BHB, Pitanguy I. Braquioplastia e Toracobraquioplastia. In: Cirurgia Plástica na Obesidade. JH Resende (Ed.). Brasil: Rubio Ltda.; 2008.

Pitanguy I, Gontijo de Amorim N, Machado BHB. Mamoplastia Redutora. In: Tratado de Cirurgia Plástica Após Grandes Perdas Ponderais. São Paulo: Atheneu; 2010. Pp. 77-86.

Machado BHB, Bernacchi A, Vasconcelos C, Pitanguy I. Complicações nas Intervenções Faciais. In: Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade. Ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2008. Pp. 481-500.

Machado BHB, Vasconcelos C, Bernacchi A, Pitanguy I. Lipoaspiración de los Miembros Superiores In: Procedimientos Estéticos Minimamente Invasivos - II Caracas: Amolca; 2008. Pp. 539-545.

Machado BHB, Bernacchi A, Vasconcelos C, Pitanguy I. Peeling con Laser de CO2 - Seguimiento de 10 años. In: Procedimientos Estéticos Minimamente Invasivos. Caracas: Amolca; 2008. Pp. 157-164.

Machado BHB, Altomare M. Cirurgia Plástica Terapêutica Pré e Pós. In: Modalidades Terapêuticas das Disfunções Estéticas. São Paulo: Phorte Editora; 2006. Pp. 413-457.

Machado BHB, Vasconcelos C, Bernacchi A, Pitanguy I. Lipoaspiração dos Membros Superiores. In: Procedimentos Estéticos Minimamente Invasivos. São Paulo: Santos; 2006. Pp. 539-545.

Machado BHB, Bernacchi A, Vasconcelos C, Pitanguy I. Peeling a Laser de CO2- Follow up de 10 anos. In: Procedimentos Estéticos Minimamente Invasivos. São Paulo: Editora Santos; 2006. Pp. 157-164.

Machado BHB. Lipoenxertia para Remodelagem Glútea. In: Procedimentos Estéticos Minimamente Invasivos. São Paulo: Editora Santos; 2005. Pp. 399-407.

Liposuction and Dermolipectomy – Capítulo. In: Lipoplasty, Liposculpture, Lipostructure. M. Shiffman (Ed.).

Peeling a laser de dióxido de carbono. Rev Bras Cirurgia 86(6):313-325, 1996.

Laser Resurfacing as an adjunct to the "round lifting" technique. In: Laser in Surgery and Dentistry – Z. Simunovic (ed. e coord.). European Medical Laser Association; Rijeca, Croatia: Vitagraf; 2001.

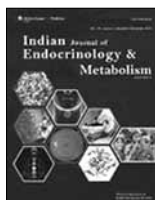
Incisões em ritidoplastias primárias e secundárias. Rev Bras de Cirurgia 85(4):165-176, 1995.

Neonatal vitamin D deficiency rickets

Raquitismo neonatal por déficit de vitamina D

A. Soliman

Hamad Medical Center, Doha, Qatar



Soliman describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 17(4):697-703, Jul 2013.

La colección en papel de *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en **SIIC Data Bases**.

+ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Doha, Qatar (*especial para SIIC*)

Recent reports showed high incidence of vitamin D deficiency (VDD) in pregnant women. Placental transfer of 25OHD is the major source of vitamin D to the developing human fetus. There is growing concern about adverse health impacts that VDD during pregnancy may have on the mother, fetus, infant, and later in life.

Observational studies and clinical trials found a relationship between maternal vitamin D status and neonatal calcium metabolism, with a greater risk of hypocalcemia among infants born to vitamin D deficient mothers. Newborn infants born to mothers with vitamin D deficiency (25 hydroxy vitamin D [25(OH)D] level < 10 ng/ml) (VDD) are prone to have clinical manifestations early in their life.

Although there have been sporadic case reports of congenital rickets, the characteristics of early-onset rickets are not well-described. Here, we report our experience with 10 newborns presenting with hypocalcemia due to VDD in the first two weeks of life and characterize their clinical, biochemical, and radiological features in comparison with older infants (> 6 months) with VDD rickets.

We studied the different presentations of 10 full-term newborns exclusively on breast milk feeding with severe VDD. All of these newborns had low serum calcium concentration which led to generalized convulsions (10/10). Craniotabes was present in 8 of them. None had rachitic rosaries or broadening of the wrist joint.

Sixty per cent of them had increased parathormone (PTH) concentrations (> 60 ng/ml) and 60% had decreased magnesium (Mg) concentrations (< 0.7 mmol/l) but normal serum phosphate (PO₄). Their alkaline phosphatase (ALP) and PO₄ concentrations were significantly higher than normal newborns.

Plain X ray examination showed metaphyseal band of relative osteopenia, just under the line of provisional calcification, within distal radius in 7/10, femur in 4/10, and tibia in 3/10). Mild cupping and haziness of distal radius occurred in 2/10.

In comparison with older infants with VDD, newborns with VDD had significantly lower serum calcium, ALP and PTH and higher phosphate concentrations. In newborns with VDD, serum calcium levels were correlated significantly with 25OHD ($r = 0.597$; $p < 0.001$), Mg concentrations ($r = 0.436$; $p < 0.001$) and ALP concentrations ($r = -0.451$; $p < 0.001$). Serum

De acuerdo con publicaciones recientes, la incidencia de déficit de vitamina D (DVD) entre las embarazadas es elevada. La fuente más importante de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) para el feto en desarrollo es la transplacentaria. Entonces, surge la preocupación creciente sobre el posible impacto negativo que el DVD podría tener en la salud de la madre y el niño, desde su etapa fetal hasta en su vida posterior.

En estudios de observación y en ensayos clínicos se ha demostrado la asociación entre los niveles maternos de vitamina D y el metabolismo neonatal del calcio. Cuando una madre tiene DVD (con un nivel de 25[OH]D < 10 ng/ml), el riesgo de que el recién nacido presente hipocalcemia y manifestaciones clínicas tempranas es mayor.

Se han informado casos esporádicos de raquitismo de presentación temprana, pero sus características no han sido bien descritas. En el presente artículo se comunica la experiencia de los autores y se describen las características clínicas, bioquímicas y radiológicas de diez recién nacidos que presentaron hipocalcemia por DVD en los primeros 15 días de vida, en comparación con niños mayores de 6 meses con raquitismo. Se estudiaron las diferentes formas de presentación en diez recién nacidos de término, alimentados exclusivamente con leche materna, con DVD grave. Todos tenían hipocalcemia y convulsiones generalizadas secundarias. Se detectó craneotabes en ocho pacientes. Ninguno de los niños tenía rosario costal o ensanchamiento de la articulación de la muñeca.

La concentración de parathormona (PTH) estaba incrementada en un 60% de los casos y el 60% presentaba menores concentraciones de magnesio en sangre (< 0.7 mmol/l), pero el nivel de fosfato sérico (PO₄) fue normal. Las concentraciones de fosfatasa alcalina (FAL) y de PO₄ fueron significativamente mayores que en recién nacidos sanos.

Las radiografías simples mostraron osteopenia en banda inmediatamente por debajo de la zona de calcificación en las metáfisis del radio (en 7 de 10), fémur (en 4 de 10) y tibia (en 3 de 10). En dos de los 10 pacientes se observó ensanchamiento en copa y borramiento moderado del extremo distal del radio. Los niveles de calcemia, FAL y PTH fueron significativamente menores y las concentraciones de fosfato, mayores, en los neonatos respecto de los niños mayores con DVD. La concentración de calcio en suero de los neonatos con DVD se correlacionó significativamente con la 25(OH)D ($r = 0.597$; $p < 0.001$), el

PTH concentrations were correlated significantly with serum Mg. Effective adaptation during VDD entails active secretion of PTH that protects the body against hypocalcaemia by its osteolytic action on bones to release calcium as well as by stimulating alpha hydroxylation of 25OH vitamin D to form 1,25(OH)₂-vitamin D that increases calcium absorption from the intestine. The occurrence of early symptomatic hypocalcaemia before the overt appearance of radiological manifestations of VDD in newborns indicate that they are less adapted to VDD compared to older infants. In VDD newborns, the low calcium and 25OHD levels were not associated with adequate increase PTH level (as occurred in older infants with VDD), denoting relative deficiency of PTH secretion in response to hypocalcaemia. A possible explanation is that maternal VDD leads to secondary hyperparathyroidism, which results in a transitory hypoparathyroidism and hypocalcaemia in the neonate. In addition, low serum Mg in these newborns impairs PTH secretion and induces resistance to PTH. Both lead to decreased renal synthesis of 1,25(OH)₂-vitamin D.

The normal serum phosphate concentration in our newborns may be explained also by the relative renal immaturity of phosphate handling and/or resistance to the phosphaturic effect of PTH levels in these newborns compared to those in older infants. Low serum calcium concentrations, even in the presence of normal PO₄ concentrations, (low calcium x phosphate solubility product) may explain in part the defective mineralization of the metaphysis that appeared in 8/10 of these patients. It appears that hypocalcaemia in newborns with VDD is exaggerated by the relatively immature PTH response to hypocalcaemia.⁵⁻⁷

Collectively, the poor adaptation of newborns to VDD, compared to older infants and toddlers, can be explained by their lower PTH secretion in response to hypocalcaemia, decreased skeletal response to PTH, and decreased bone mass.

All newborn patient with VDD were successfully treated with alphacalcidol (100 ng/kg once a day, which was reduced to 50 ng/kg/day after 1 week), and calcium supplements (0.25 mmol/kg/day). In all patients, seizures ceased within 2 days of starting treatment. Data relating to vitamin D and fetal bone growth are limited. A study of 198 children born in the United Kingdom indicated that the maternal use of vitamin D supplements was significantly associated with greater childhood bone mineral mass and vitamin D supplementation of pregnant women can decrease bone resorption in vitamin D inadequate newborns. In conclusion: In countries with high prevalence of VDD, maternal vitamin D supplementation during pregnancy and early supplementation of vitamin D to newborns should be considered to avoid hypocalcaemia and skeletal abnormalities in the newborns and growing infants.

nivel de magnesio ($r = 0.436$; $p < 0.001$) y de FAL ($r = -0.451$; $p < 0.001$). El valor en suero de la PTH se correlacionó significativamente con la concentración de magnesio en sangre. Para proteger al cuerpo de la hipocalcemia, durante el DVD se activan mecanismos de adaptación. La secreción de PTH se ve incrementada al liberar calcio mediante su acción osteolítica en el hueso y al estimular la hidroxilación de 25(OH) D a 1,25(OH)₂-vitamina D, que estimula la absorción intestinal de calcio. La aparición de hipocalcemia sintomática en forma temprana, previa a la aparición de signos radiológicos, indica que los neonatos con DVD están menos adaptados que los niños mayores. En neonatos con DVD, el descenso de la calcemia y de 25(OH) D no se asoció con el incremento de la PTH como el que se produjo en niños mayores, lo que mostró un déficit relativo en la secreción de PTH en respuesta a la hipocalcemia. Una explicación posible para esto es que el DVD en las embarazadas induce hiperparatiroidismo secundario que lleva a hipoparatiroidismo e hipocalcemia transitorios en el neonato. Los niveles séricos bajos de magnesio en estos niños también afectan la secreción de PTH e inducen resistencia a su acción periférica. Ambos efectos conducen a la disminución de la síntesis renal de 1,25(OH)₂-vitamina D.

La inmadurez relativa del riñón del neonato, tanto en la excreción del fosfato como en la resistencia al efecto fosfatúrico de la PTH, también puede contribuir a la concentración normal de fosfato en el suero de este grupo etario, en comparación con niños mayores. Cuando descienden los niveles de calcemia, aunque se mantengan normales los niveles de fósforo en sangre, desciende el producto de la solubilidad de calcio-fósforo. Esto puede explicar parcialmente los defectos en la mineralización metafisaria observada en 8 de 10 de los pacientes. La hipocalcemia en neonatos con DVD parece verse exacerbada por una respuesta relativamente inmadura de la PTH a aquélla.⁵⁻⁷ La menor capacidad de adaptación al DVD en neonatos, en comparación con niños mayores, puede explicarse de manera general por su menor secreción de PTH en respuesta a la hipocalcemia, por la menor respuesta del tejido óseo a la PTH y menor masa ósea. Todos los neonatos con DVD fueron tratados de manera eficaz con alphacalcidol (100 ng/kg/día en una toma diaria, 7 días, seguidos de 50 ng/kg/día) y suplementos de calcio (0.25 mmol/kg/día). Las convulsiones cedieron en todos los casos luego de dos días de tratamiento. La información disponible sobre el efecto del empleo de suplementos con vitamina D en el crecimiento óseo del feto es limitada. Un estudio realizado en el Reino Unido con 198 niños demostró que el empleo materno de suplementos con vitamina D se asoció con mayor masa mineral ósea en la infancia y el uso de suplementos en la embarazada, con el descenso en la resorción ósea en neonatos con DVD.

La administración de suplementos con vitamina D durante el embarazo y en forma temprana en recién nacidos debe considerarse en países con alta prevalencia de DVD, para prevenir la hipocalcemia y las alteraciones esqueléticas en el neonato y durante la niñez.

Otros artículos relevantes del autor

Soliman AT, Kalra S. Adaptation to vitamin D deficiency: Age specific clinical presentations. *Indian J Endocr Metab* 17(5):775-779, 2013.

De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Skordis N, Kattamis C, Angastiniotis M, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications. *Indian J Endocr Metab* 17(1):8-18, 2013.

Soliman AT, Azzam S, El-Awwa A, Saleem W, Sabt A. Linear growth and neurodevelopmental outcome of children with congenital hypothyroidism detected by screening. *Indian J Endocr Metab* 16(4):565-568, 2012.

Soliman AT, El-Awwa A, Khella A, Saeed S, Yassin H. Linear growth in relation to the circulating concentration of insulin-like growth factor-I in young children with acyanotic congenital heart disease with left to right shunts before versus after surgical intervention. *Indian J Endocr Metab* 16(5):791-795, 2012.

Soliman AT, Yasin M, El-Awwa A, De Sanctis V. Detection of glycemic abnormalities in adolescents with beta thalassemia using continuous glucose monitoring and oral glucose tolerance in adolescents and young adults with beta-thalassemia major: Pilot study. *Indian J Endocr Metab* 17:490-495, 2013.

Soliman A, Salama H, Alomar S, Shatla E, Ellithy K, Bedair E. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. *Indian J Endocr Metab* 17:697-703, 2013.

Soliman AT, Yasin M, Kassem A. Leptin in pediatrics: A hormone from adipocyte that wheels several functions in children. *Indian J Endocr Metab* 16:577-587, 2012.

Soliman AT, Eldabbagh M, Saleem W, Zahredin K, Shatla E, Adel A. Placental weight: Relation to maternal weight and growth parameters of full-term babies at birth and during childhood. *J Trop Pediatr* 59(5):358-364, 2013.

Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M. Vitamin D status in thalassemia major: an update. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 5(1):e2013057; 2013.

Seleem WS, Soliman A, El-Awwa A. Linear growth in children after acute meningitis: A controlled study. *J Infect Dis Imm* 4(4):41-45, 2012.

Shatla ES, Bedair EMA, Soliman AT. A sacral mass in a newborn: A variant of Type II Diastematomyelia with triple splitting of the cord. *Case Reports in pediatrics*. ID: 07205, 4pages; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/307205>; 2013.

Upper limb muscle strength and endurance in chronic obstructive pulmonary disease

Fuerza y resistencia de los músculos de las extremidades superiores en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

S. Shah

B. J. Medical College and Sassoon General Hospitals, Pune, India



Shah describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Medical Research* 138(4):492-496, Oct 2013. La colección en papel de *Indian Journal of Medical Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en **SIIC Data Bases**.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Pune, India (especial para SIIC)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic inflammatory disease of the airways and lung parenchyma associated with airway narrowing, alveolar wall destruction and systemic hypoxaemia. Skeletal muscles are widely affected in COPD. Systemic hypoxia causes a change in the muscle metabolic phenotype from oxidative metabolism to anaerobic metabolism as an adaptive process.² Increased circulating levels of inflammatory mediators such as interleukin-6 (IL-6), tumour necrosis factor alpha (TNF-alpha) and C-reactive protein (CRP) could probably result in to skeletal muscle dysfunction. With this background, we undertook a study to compare the hand grip muscle strength and endurance of the distal skeletal muscles of the upper limb in patients with COPD with age and gender matched healthy controls. Further, their association with spirometric lung function parameters viz: forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV₁) in COPD patients was also studied. The study was approved by the Institutional Ethics Committee. The study population included 45 healthy controls (male-25, female-20) and 41 COPD patients (male-

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas y el parénquima pulmonar, asociada con un estrechamiento de las vías aéreas, la destrucción de las paredes alveolares y la hipoxemia sistémica. Los músculos esqueléticos están fuertemente comprometidos en la EPOC. La hipoxia sistémica induce cambios en el fenotipo metabólico muscular, de un metabolismo oxidativo a un metabolismo anaeróbico, como un proceso de adaptación. Los niveles séricos aumentados de los mediadores inflamatorios, como la interleuquina (IL), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la proteína C-reactiva (PCR), probablemente conduzcan a la disfunción de los músculos esqueléticos. Basados en estos antecedentes, realizamos un estudio para comparar la fuerza y la resistencia de los músculos esqueléticos distales de las extremidades superiores que intervienen en la prueba de agarre (PA) en pacientes con EPOC y en controles sanos, comparables en edad y sexo. Posteriormente se analizaron las asociaciones entre estas variables y los parámetros de función pulmonar capacidad vital forzada (CVF) y volumen espiratorio en el primer segundo (VEF1) en pacientes con EPOC.

La investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Ética. La población en estudio abarcó 45 controles sa-

21, female-20). A handgrip dynamometer (Inco India Ltd., Ambala) was used to measure muscle strength and endurance of the upper limbs according to the technique described and validated by Madanmohan et al. Spirometry was performed using the turbine flow-sensor based MIR Spirolab II (Italy) by trained personnel in a quiet room as per the guidelines of the American Thoracic Society and European Respiratory Society (ATS/ERS). The parameters measured were forced vital capacity (FVC) in liters, forced expiratory volume in 1 sec (FEV_1), forced expiratory flow during 25%-75% of FVC (FEF 25%-75%) and peak expiratory flow rate (PEFR).

All the variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD). Handgrip muscle strength and handgrip muscle endurance were compared between COPD patients and normal subjects by using the unpaired student's t test for males and females separately. The correlations between FVC and FEV_1 with muscle strength and muscle endurance were analyzed by using the Pearson's coefficient correlation. All statistical analyses were performed by using SPSS software version 11.0 (Chicago, USA) and Graphical Pad Prism software version 6.0. Mean handgrip strength in male COPD patients was 21.8 ± 4.7 kg and was significantly lesser than the normal males (31.2 ± 4.3 kg; $p < 0.001$). In females, the mean handgrip strength in COPD patients was 19.2 ± 3.4 kg and was significantly lesser than the normal controls (23.0 ± 1.9 kg; $p < 0.001$). Mean muscle endurance in male COPD patients was 48.9 ± 20.6 sec and was significantly lesser than the normal male subjects (108.3 ± 33.7 sec, $p < 0.001$). Mean muscle endurance in female COPD patients was 37.4 ± 11.2 sec and was significantly lower than the normal subjects (99.1 ± 9.1 sec, $p < 0.001$). On comparing the percentage reduction in COPD patients compared to controls, muscle endurance was more affected than muscle strength (muscle strength reduction-31% in males, 17% in females and muscle endurance reduction-56% in males and 63% in females). FVC showed a positive correlation with muscle strength in males ($r^2 = 0.32$; $p < 0.05$), while in females FEV_1 was positively correlated with muscle strength ($r^2 = 0.20$, $p < 0.05$). Muscle endurance did not show any correlation with either FEV_1 or FVC both in males and females. Skeletal muscle dysfunction has been reported in COPD. Gosselink et al. showed that in patients with COPD handgrip force decreased significantly. Clark and colleagues showed that in COPD patients upper limb muscle strength (biceps and triceps) was reduced while sustained performance was not. There are many studies which have shown significant positive correlation between quadriceps strength/endurance and FEV_1 . Structural and biochemical abnormalities have been reported in the skeletal muscles of COPD patients such as lower fraction of type I fibers and higher fraction of type II fibers. A high fraction of myosin heavy chain type 2B isoforms have also been found. Concentration of aerobic but not glycolytic enzymes is reduced in COPD patients. This indicates a switch over from aerobic to anaerobic metabolism. In our study muscle endurance was more affected than muscle strength. This finding suggests a shift from aerobic to

nos (25 hombres y 20 mujeres) y 41 enfermos con EPOC (21 hombres y 20 mujeres). La fuerza y la resistencia muscular durante la PA se valoraron con dinamometría (Inco India Ltd., Ambala), según la técnica descrita y validada por Madanmohan y colaboradores. El estudio funcional respiratorio fue realizado con espirómetro de turbina con sensor de flujo MIR Spirolab II (Italia) por personal entrenado, en un ambiente apacible, según las pautas de la *American Thoracic Society* y de la *European Respiratory Society* (ATS/ERS). Se midió la CVF en litros, el VEF_1 en segundos, el flujo espiratorio forzado al 25%-75% de la CVF (FEF_{25%-75%}) y el pico de flujo espiratorio. Todas las variables se expresaron como la media \pm desviación estándar (DE). La fuerza muscular y la resistencia muscular durante la PA se compararon entre los pacientes con EPOC y los controles mediante la prueba de la t de Student para datos independientes, para los hombres y las mujeres por separado. Las correlaciones entre la CVF y el VEF_1 con la fuerza y la resistencia muscular se determinaron con el coeficiente de correlación de Pearson. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el programa computarizado SPSS, versión 11.0 (Chicago, EE.UU.), y con el programa *Graphical Pad Prism*, versión 6.0. La fuerza muscular promedio en la PA, en los hombres con EPOC fue de 21.8 ± 4.7 kg, significativamente inferior que en los hombres sanos (31.2 ± 4.3 kg; $p < 0.001$). En las mujeres con EPOC, la fuerza muscular promedio fue de 19.2 ± 3.4 kg, sustancialmente más baja que en las mujeres del grupo control (23.0 ± 1.9 kg, $p < 0.001$). La resistencia muscular promedio en los hombres con EPOC fue de 48.9 ± 20.6 segundos y fue significativamente menor en comparación con la de los hombres sanos (108.3 ± 33.7 segundos; $p < 0.001$). La resistencia muscular promedio en las mujeres con EPOC fue de 37.4 ± 11.2 segundos, considerablemente más baja que en las mujeres sanas (99.1 ± 9.1 segundos; $p < 0.001$).

Al comparar el porcentaje de reducción en los pacientes con EPOC respecto de los controles, la resistencia muscular estuvo más afectada que la fuerza muscular (disminución de la fuerza muscular del 31% en los hombres y del 17% en las mujeres, reducción de la resistencia muscular del 56% en los hombres y del 63% en las mujeres). La CVF se correlacionó de manera positiva con la fuerza muscular en los varones ($r^2 = 0.32$; $p < 0.05$), mientras que en las mujeres, el VEF_1 se asoció positivamente con la fuerza muscular ($r^2 = 0.20$; $p < 0.05$). En los hombres y en las mujeres, la resistencia muscular no se vinculó con la CVF ni con el VEF_1 .

En la EPOC se ha referido disfunción de los músculos esqueléticos. Gosselink y colaboradores mostraron que en los pacientes con EPOC, la fuerza muscular en la PA disminuye considerablemente. En el estudio de Clark y colaboradores, la fuerza de los músculos de las extremidades superiores (biceps y tríceps) estuvo reducida en los pacientes con EPOC, en tanto que el rendimiento sostenido no se comprometió. Numerosos estudios demostraron correlaciones positivas y significativas entre la fuerza y la resistencia del cuádriceps y el VEF_1 .

anaerobic metabolism in COPD patients. The capillary density in the skeletal muscles is often reduced, which results in increased diffusion distances for oxygen transport and thereby reduced oxygen utilization. Several studies have shown that lactic acidosis occurs at much lower work rates than in healthy subjects.

Though most of the studies have been done in lower limb skeletal muscles, in COPD the similar factors are probably responsible for reduced muscle strength and endurance in upper limb. Several studies have shown that upper limb muscle strength influences walking distance.

It has been shown that for a 10 kg increment in grip strength, people could walk an average of 14 m farther. Hence measuring upper limb strength; which is a very easy and quick method compared to 6-minute walk test can give a clue about walking strength of the person. Probably by improving the pulmonary function parameters, upper limb muscle strength and the walking distance of the COPD patient can be improved. Management of COPD should not be limited to symptomatic relief of respiratory symptoms. Pulmonary rehabilitation done in COPD patients should include effective exercise training for increasing muscle strength and endurance; as studies have shown that strength training in patients with COPD can produce increase in muscle strength of upper and lower limbs. Identifying those patients who have greater reduction in strength and endurance will allow early interventions targeted at increasing strength such as diet, hormonal supplementation and strength training. Evidence based clinical practice guidelines recommend the inclusion of exercise training targeted at the muscles of upper limbs in the physical therapy programs specific to COPD patients.

In conclusion, our study showed a significant association between handgrip muscle strength and FVC and FEV₁ in COPD patients. A study with larger sample size along with varying severity of disease would be a better indicator of this relationship. Further studies will be required to evaluate the influence of improving the pulmonary function parameters on the skeletal muscle exercise capacity and indirectly the walking distance of the patient.

En los enfermos con EPOC se han descrito anomalías estructurales y bioquímicas en los músculos esqueléticos, como reducción de la fracción de las fibras tipo I y aumento de la fracción de las fibras tipo II. Asimismo, se encontró una mayor fracción de las isoformas tipo 2B de la cadena pesada de la miosina.⁹ La concentración de las enzimas aeróbicas, no así la de las glucolíticas, disminuye en los pacientes con EPOC.¹⁰ Este fenómeno sugiere un cambio del metabolismo aeróbico al metabolismo anaeróbico en estos pacientes. En nuestro estudio, la resistencia muscular estuvo más comprometida que la fuerza muscular. Este hallazgo indica que en los pacientes con EPOC hay un pasaje del metabolismo aeróbico al anaeróbico. La densidad de los capilares en los músculos esqueléticos a menudo disminuye; en consecuencia, hay un aumento de las distancias de difusión para el transporte de oxígeno y menor utilización de oxígeno. Diversos estudios mostraron que la acidosis láctica ocurre a índices de trabajo muscular mucho más bajos en comparación con los sujetos sanos.¹¹

Si bien en la mayoría de los estudios se analizó la función de los músculos de las extremidades inferiores, es posible que en los enfermos con EPOC los mismos factores participen en la reducción de la fuerza y la resistencia muscular en las extremidades superiores. Distintos estudios revelaron que la fuerza de los músculos de las extremidades superiores influye en la distancia de caminata.

Se ha visto que por cada 10 kg de incremento en la fuerza muscular en la PA, los pacientes caminan, en promedio, 14 m más. Por lo tanto, la determinación de la fuerza muscular en las extremidades superiores, un procedimiento mucho más fácil y rápido que la valoración de la distancia de caminata en 6 minutos, podría aportar indicios importantes en relación con la fuerza para caminar de un determinado individuo. Es probable que en los pacientes con EPOC, la mejoría de los parámetros de funcionalidad pulmonar se acompañe de mejoría de la fuerza de los músculos de las extremidades superiores y de la distancia de caminata. El abordaje de los pacientes con EPOC no debe limitarse al alivio de los síntomas respiratorios. La rehabilitación pulmonar en los enfermos con EPOC debería incluir el entrenamiento físico eficaz, destinado a aumentar la fuerza y la resistencia muscular; de hecho, los estudios han mostrado que los ejercicios de fuerza muscular en los enfermos con EPOC pueden aumentar la fortaleza de los músculos de las extremidades superiores e inferiores. La identificación de aquellos enfermos con mayor reducción de la fuerza y la resistencia muscular permitiría implementar precozmente las intervenciones necesarias para aumentar la función muscular, entre ellas, la dieta, el aporte hormonal y el entrenamiento muscular. Las guías de práctica clínica fundamentadas en la medicina basada en la evidencia recomiendan la inclusión del entrenamiento físico de los músculos de las extremidades superiores en los programas de terapia física específicos para los enfermos con EPOC.

En conclusión, nuestro estudio demostró una asociación significativa entre la fuerza muscular en la PA, la CVF y el VEF₁, en los pacientes con EPOC. Una investigación con mayor número de enfermos y con pacientes con EPOC de distinta gravedad reflejaría mejor las vinculaciones observadas. Se necesitan más estudios para determinar la influencia de una mejoría de los parámetros de funcionalidad respiratoria sobre la capacidad de ejercicio de los músculos esqueléticos e, indirectamente, sobre la distancia de caminata del enfermo.

Otros artículos relevantes del autor

Pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control and duration of the disease. *Lung India* 30(2):108-112, 2013.

Effect of acute cold pain on cardio pulmonary parameters. *The Indian Practitioner Journal* 64(2):86-92, 2011.

Effect of gender differences on pain parameters and galvanic skin resistance in response to acute cold pain. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research* 3(1):193-198, 2011.

Reaction time in hypothyroid and hyperthyroid patients before and after drug treatment. *IOSR Journal of Pharmacy* 2(2):218-221, 2012.

Peer support for people with mental health problems

Apoyo de los pares para personas con problemas de salud mental

Anotnio José Pereira da Silva Marques
Instituto Politécnico de Porto, Porto, Portugal



Pereira da Silva Marques describe para SIIC su artículo editado en *Revista de Psiquiatria Clínica* 41(2):49-55, 2014. La colección en papel de *Revista de Psiquiatria Clínica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada en **SIIC Data Bases**.

* www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php

Porto, Portugal (*especial para SIIC*)

In the last three years, our study focused peer support practices that are common and recognised in countries as United States of America, Australia and in some European countries, but still unknown in Portugal and other Latin-American countries. Studies show that participation in peer support programs has benefits for people with mental health problems, including increased self-esteem, self-confidence, empowerment, improvement in interpersonal relationships and more hope in their recovery. This intervention also demonstrates benefits for the health system particularly in reducing the rates of hospitalization, decreased overload of health professionals and higher rates of access to services.

The first step of our study was a systematic review of the literature on the scientific papers indexed in ISI, EBSCO and Medline databases (from 2001 to 2013). We created a search equation using relevant keywords based on the knowledge of the literature and after the application of the inclusion and exclusion criteria, 112 documents remained for a complete analysis. We found that the number of publications has increased over the last years showing a growing interest in this research area. The results show us that there are nuclear primary and secondary categories related to peer support should be highlighted: Characterisation (Definition, Types, Aims and Target Population); Peer Supporter (Characteristics, Selection Process, Training and Supervision); Practices (Models, Local, Contact Phase and Programmes), and Efficacy (Empirical and Theoretical Studies). The aims of peer support are centred in personal recovery, empowerment and advocacy, seeking to improve social functioning in daily life activities, self-esteem and self-efficacy. We found different types of peer support including mutual help groups, online and phone support and peer-provide services, which takes place in several contexts as hospital and in community. The frequency and duration of the programs differ depending on the

En los últimos tres años, nuestro estudio se enfocó en las prácticas de apoyo, que son frecuentes y reconocidas en países como los Estados Unidos, Australia y algunos países europeos, pero aún son desconocidas en Portugal y otros países de Latinoamérica. Los estudios muestran que la participación en programas de apoyo de pares tiene beneficios para las personas con problemas de salud mental, como el aumento de la autoestima, la confianza personal, el empoderamiento, la mejora en las relaciones interpersonales y la mayor esperanza en su recuperación. Esta intervención también demuestra beneficios para el sistema de salud mental, particularmente al reducir las tasas de hospitalización, disminuir la sobrecarga de profesionales de la salud y las tasas más elevadas de acceso a los servicios.

El primer paso del estudio fue realizar una revisión sistemática de la bibliografía de documentos científicos indexados en las bases de datos ISI, EBSCO y Medline (desde 2001 a 2013). Se creó una ecuación de búsqueda que usa palabras clave relevantes basada en el conocimiento de la bibliografía. Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión quedaron 112 documentos para un análisis completo. El número de publicaciones ha aumentado en los últimos años, lo que muestra un interés creciente en esta área de investigación. Los resultados señalaron que hay categorías nucleares primarias y secundarias relacionadas con el apoyo entre pares que deben ser destacadas: caracterización (definición, tipos, objetivos y población diana); acompañante terapéutico de pares (características, proceso de selección, entrenamiento y supervisión); prácticas (modelos, lugar, fase de contacto y programas) y eficacia (estudios empíricos y teóricos). Los objetivos del apoyo entre pares están centrados en la recuperación personal, el empoderamiento y el apoyo, que buscan mejorar el desempeño social en las actividades de la vida diaria, la autoestima y la eficacia personal. Se hallaron dis-

context, and there is no systematic procedure to evaluate them. After the systematic review we needed to develop a set of guidelines for implementing these programs in the Portuguese mental health system, so the next step was to do a two-round online survey based on Delphi methodology. We invited two employees and two individuals with mental health problems of 20 Portuguese psychosocial rehabilitation organisations to answer an online questionnaire with 77 statements. The first round sample consisted of 72 participants and the second of 44 participants. As result of the two rounds, 65 of 77 statements (84.4%) achieved a consensus. Based on these results, key recommendations were developed in the following eight areas: goals and principles of peer support; selection of peer supporters; training and accreditation of peer supporters; role of mental health professionals; role of peer supporters; access to peer supporters; looking after peer supporters; program evaluation. These recommendations should be implemented according to the specific context of the program. According to the experts, the main goals of peer support are to provide an empathetic listening, provide low level psychological intervention, facilitate access to professional help, encourage compliance with treatment and improve the functioning of individuals in the contexts in which they choose to live, learn, work and socialise. For the selection of peers, it was recommended that they should undergo a selection process following the criteria: be a member of the target population, and have considerable experience of mental health problems. In terms of the role of mental health professionals, the experts agree that they should participate in training and supervision of peers and be the responsible for all programs. Subsequently, attending the results of the systematic review and the Delphi, a training program for people with mental health problems was developed, enabling them to provide functions as peer support workers. The program is based on recovery values such as empowering relationships, self-determination and elimination of stigma and discrimination, and was developed in partnership with a psychosocial rehabilitation center (ANARP). The training was design for 30 hours divided into 10 sessions for groups with 5 to 7 participants, and was delivered by a qualified expert in the field of rehabilitation and mental health, using a theoretical-practical methodology. The sessions focused on developing specific skills on peer support roles, increasing knowledge about recovery and the different mental diagnoses, practice problem-solving and training skills related to interpersonal relationships, communication, stress and decision-making. It also promotes the empowerment and information about rights of persons with mental health problems, particularly with regard to employment. The candidates undertook a selection process and was required to meet the following criteria: adults over 18 years; diagnosed with severe mental illness; with minimal of the 3rd year of secondary education; clinically stable (no relapses in the past 2 years); at an advanced stage of recovery process; with personal, interpersonal and social appropriate skills; motiva-

tintos tipos de apoyo entre pares, incluidos los grupos de autoayuda, el apoyo en línea y telefónico y los proveedores de servicios de apoyo, que tienen lugar en diferentes escenarios, como el hospital y la comunidad. La frecuencia y la duración de los programas difieren de acuerdo con el contexto y no hay un procedimiento sistemático para evaluarlos.

Luego de la revisión sistemática se creó un conjunto de guías para implementar estos programas en el sistema de salud mental portugués; por lo tanto, el siguiente paso fue hacer un cuestionario en línea a dos vueltas basado en el método Delphi. Se invitó a dos empleados y dos individuos con problemas de salud mental de 20 organizaciones portuguesas de rehabilitación psicosocial para responder el cuestionario en línea conformado por 77 enunciados.

La muestra de la primera vuelta consistió en 72 participantes y la segunda vuelta, en 44. Como resultado de estas dos vueltas, 65 de 77 enunciados (84.4%) lograron un consenso. Sobre la base de estos resultados se efectuaron recomendaciones clave en las siguientes ocho áreas: metas del apoyo entre pares; selección de acompañantes terapéuticos de apoyo; entrenamiento y acreditación de los asistentes de apoyo entre pares; papel de los profesionales de la salud mental; papel de los asistentes terapéuticos; acceso a acompañantes de apoyo; supervisión de éstos; evaluación de los programas. Estas recomendaciones deben implementarse de acuerdo con el contexto específico del programa. Con respecto a los expertos, el objetivo principal del apoyo entre pares es proveer una escucha empática, reducir el nivel de la intervención psicológica, facilitar el acceso a la ayuda profesional, alentar al cumplimiento del tratamiento y fomentar la adhesión, mejorar el desempeño de los individuos en contextos en los cuales ellos eligen vivir, aprender, trabajar y socializar. Para escoger a los acompañantes se recomendó que fueran sometidos a un proceso de selección con los siguientes criterios: ser miembro de la población diana y tener experiencia considerable en problemas de salud mental. En términos del papel de los profesionales de la salud mental, acordamos que debíamos participar en el entrenamiento y la supervisión de los acompañantes y ser responsables de los programas. En consecuencia, de acuerdo con los resultados de la revisión sistemática y el método Delphi, se creó un programa de preparación para personas con problemas de salud mental y se las capacitó para proveer acciones como asistentes terapéuticos. El programa se basa en valores de recuperación, como relaciones de empoderamiento, autodeterminación y eliminación del estigma y la discriminación. Este se elaboró en cooperación con un centro de rehabilitación psicosocial (ANARP). El entrenamiento fue diseñado para 30 horas, divididas en 10 sesiones, para grupos de cinco a siete participantes, y fue dictado por un experto calificado en el campo de la rehabilitación y la salud mental, utilizando una metodología teórico-práctica. Las sesiones se centraron en crear herramientas específicas en roles de apoyo entre pares, aumentar el conocimiento acerca de la recuperación y los diferentes diagnósticos mentales, práctica en resolución de problemas y herramientas

ted to perform this role; and be recognized by their peers. The training program was completed with success for 5 persons, of both sexes, aged between 37 and 51 and unemployed for over a year. Through this Peer Support Training Program, these individuals were able to perform functions as peer workers, 3 of them were hired in September 2013 for a period of one year, to work in part-time and integrate the psychosocial rehabilitation team at the promoting institution (ANARP). The activities undertaken by peer workers include 3 main areas: support people who experience mental health problems (peer support group; advocacy services; planning leisure time; warm line), activities of institutional organisation and operation (team meetings; admission of new users; management of recovery network) and activities to combat stigma, promoting recovery and support program (participation in congresses, national and European meetings; participation in the national network of people with experience of mental illness). At this moment the program is in the final stage of execution and the preliminary analysis of some indicators as the adherence to the program, the satisfaction and the subjective perception of the participants about their functional performance seems to point the success of the program, showing a strong similarity of results in peer workers and in the users. These positive results prompted the promoting institution to renew the employment contracts of support workers.

de entrenamiento asociadas con las relaciones interpersonales, la comunicación, el estrés y la toma de decisiones. El entrenamiento también promueve el empoderamiento y la información sobre derechos de las personas con problemas de salud mental, particularmente en lo que respecta al empleo.

Los candidatos emprendieron un proceso de selección y se requirió que reunieran los siguientes criterios: adultos mayores de 18 años diagnosticados con enfermedad mental grave; con un mínimo de tres años de educación secundaria; clínicamente estables (sin recaídas en los últimos dos años); en un estado avanzado del proceso de recuperación; con recursos personales, interpersonales y sociales apropiados; motivados para desempeñar este papel y ser reconocidos por sus pares. El programa de entrenamiento lo completaron con éxito cinco personas de ambos sexos, de entre 37 y 51 años, desempleados por más de un año. Mediante este programa de entrenamiento de apoyo entre pares, estos individuos fueron capaces de desempeñar funciones como asistentes terapéuticos de apoyo, tres de ellos fueron contratados en septiembre de 2013 por un año para trabajar media jornada e integrar el equipo de rehabilitación psicosocial en la institución promotora (ANARP). Las actividades emprendidas por los asistentes de apoyo incluyen tres áreas principales: acompañar a las personas que atraviesan problemas de salud mental (grupo de apoyo entre pares; servicios de promoción; planeamiento del tiempo de recreación, línea directa), actividades para la organización y operación institucionales (reuniones del equipo, participación en la red nacional de personas con experiencia en enfermedad mental).

En este momento, el programa está en el estadio final de ejecución y el análisis preliminar de algunos indicadores, como la adhesión al programa, la satisfacción y la percepción subjetiva de los participantes acerca de su desempeño funcional parecen ser el punto de éxito, lo que muestra una fuerte similitud de resultados entre los acompañantes de apoyo y usuarios. Estos resultados positivos impulsan el fomento institucional para renovar los contratos laborales de los asistentes terapéuticos de apoyo.

Otros artículos relevantes del autor

Campos F, Sousa A, Rodrigues V, Marques A, Queirós C, Dores A. Practical Guidelines on Peer Support Programs in Mental Illness. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Manuscript accepted for publication; 2014.

Country incidence of type 1 diabetes mellitus in children

Incidencia a nivel nacional de la diabetes tipo 1 en niños

Stephen Fava
University of Malta, Msida, Malta



Fava describe para SIIC su artículo editado en *Acta Diabetologica* 50(6):859-865, Dic 2013. La colección en papel de *Acta Diabetologica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en *SIIC Data Bases*.

+ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php

Msida, Malta (*especial para SIIC*)

Although the incidence of type 1 diabetes is increasing across the world, it varies greatly from country to country. This could be due to interactions between genes and the environment.

Exposure to microbial infections has been implicated as one of the possible environmental factors contributing to the variable incidence in type 1 diabetes as postulated in the hygiene hypothesis which proposes that cleaner environments with decreased exposure to microbes and parasites in early post natal life increases the likelihood of atopic diseases and autoimmunity.

This study explored the possible relationship between the incidence of type 1 diabetes and infections in a population by looking at country-specific data for childhood incidence of type 1 diabetes from 1990 to 1999 (DiaMond Project), mortality from infectious diseases for the year 2002 (WHO) and susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to antibiotics between 1998 and 2000 (Alexander Project). Data available for countries included in the incidence of type 1 diabetes DiaMond Project and in the WHO World Health Report published in 2004, including age-standardised death rates from infectious and parasitic diseases and respiratory infections, were extracted. Similarly data available for countries included in the susceptibility of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* to antibiotics in the Alexander Project and in the incidence of type 1 diabetes DiaMond Project were included.

We found significant negative associations between type 1 diabetes incidence in children and total mortality from infectious diseases, parasitic diseases and respiratory infections ($r = -0.35$; $p = 0.008$) and mortality from all infectious disease subgroups including infectious and parasitic diseases ($r = -0.34$; $p = 0.01$), respiratory infections ($r = -0.30$; $p = 0.025$), tuberculosis ($r = -0.36$; $p = 0.007$) and diarrhoeal diseases ($r = -0.32$; $p = 0.02$).

With regards to antibiotic susceptibility we found a significant positive association between type 1 diabetes incidence in children and *S. pneumoniae* susceptibility to penicillin ($r = 0.47$; $p = 0.03$), erythromycin

Si bien la incidencia de diabetes tipo 1 está en aumento en todo el mundo, ésta varía considerablemente de un país a otro. Este fenómeno podría obedecer a las interacciones entre los genes y el ambiente.

Se ha sugerido que la exposición a las infecciones microbianas sería uno de los posibles factores ambientales que contribuirían a la incidencia variable de la diabetes tipo 1, tal como lo establece la hipótesis de la higiene, según la cual los ambientes más limpios, con menor exposición a microbios y parásitos en los primeros periodos de la vida posnatal, aumentan la probabilidad de enfermedades atópicas y de autoinmunidad. En este estudio se analizó la posible relación entre la incidencia de diabetes tipo 1 y de infecciones en una población mediante la evaluación de los datos nacionales específicos sobre incidencia de diabetes tipo 1 entre 1990 y 1999 (*Diamond Project*), la mortalidad por enfermedades infecciosas en el año 2002 (WHO) y la sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* a los antibióticos, entre 1998 y 2000 (*Alexander Project*). Se extrajeron los datos disponibles para los países incluidos en el análisis de la incidencia de diabetes tipo 1 en el *Diamond Project* y en el *WHO World Health Report* publicados en 2004, incluyendo los índices de mortalidad por enfermedades infecciosas, parasitarias y respiratorias ajustados por edad. También se consideraron los datos disponibles para los países incluidos en el *Alexander Project* acerca de la sensibilidad de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* a los antibióticos y la información sobre la incidencia de diabetes tipo 1 en el *Diamond Project*.

Se encontró una asociación negativa significativa entre la incidencia de diabetes tipo 1 en los niños y la mortalidad total por enfermedades infecciosas, enfermedades parasitarias y enfermedades respiratorias ($r = -0.35$; $p = 0.008$) y la mortalidad en los distintos subgrupos de enfermedades infecciosas, incluyendo enfermedades infecciosas y parasitarias ($r = -0.34$; $p = 0.01$), infecciones respiratorias ($r = -0.30$; $p = 0.025$), tuberculosis ($r = -0.36$; $p = 0.007$) y enfermedades diarréicas ($r = -0.32$; $p = 0.02$). En relación con la sensibilidad a los antibióticos, se encontró una asociación significativa positiva entre la incidencia de diabetes tipo 1 en los niños y la sensibilidad de *S. pneumoniae* a la penicilina ($r = 0.47$; $p = 0.03$), la eritromicina ($r = 0.52$,

($r = 0.52$; $p = 0.014$), doxycycline ($r = 0.65$; $p = 0.002$) and cotrimoxazole ($r = 0.58$; $p = 0.007$), *S. pneumoniae* mean antibiotic susceptibility ($r = 0.62$; $p = 0.004$) and to *S. pneumoniae* lowest antibiotic susceptibility ($r = 0.73$; $p \leq 0.0001$). Incidence of type 1 diabetes was not found to be significantly associated with susceptibility of *H. influenzae* to any of the antibiotics tested, to the mean antibiotic susceptibility or to the lowest antibiotic susceptibility.

The negative association between type 1 diabetes incidence per country and mortality from all the infectious disease subgroups studied highlights the consistency of this association while the highly accurate mortality data makes this association even more robust. The most likely explanation for these observations is that mortality from infectious diseases is acting as a marker of the total infective burden, even though a number of other factors also affect a country's infectious disease mortality. These include the pathogenicity of the microorganisms, the level of health care available and access to health care all contribute to the final country infectious disease mortality. While a positive association was found between type 1 diabetes incidence and *S. pneumoniae* susceptibility to antibiotics supporting the relationship between type 1 diabetes risk and infections, no association was found between type 1 diabetes incidence and *H. influenzae* susceptibility to antibiotics. The routine immunization to *H. influenzae* (type b) in a number of countries could be the reason why this organisms' susceptibility to antibiotics does not reflect the number of infections in that community. These results provide further evidence for the proposed hypothesis that the risk of developing type 1 diabetes increases with less microbial exposure in early life. Mortality from infectious diseases and susceptibility of organisms to antibiotics in a particular community may better reflect the background microbial exposure in that community than the documented individual childhood infections. In turn, greater background microbial exposure might protect more against development of autoimmunity than individual infections. It was previously documented that type 1 diabetes was less common in those children who attended preschool. Preschool might promote transmission of microbes and may represent an environment of increased microbial exposure.

Increased infectious disease mortality and increased susceptibility of organisms to antibiotics might also be due to a more restricted use of antibiotics. This results in greater exposure of the immune system to microbial material, which might be very similar to self, thus confounding the immune system in distinguishing between self and foreign microbial material leading to autoimmunity. In animal models risk of type 1 diabetes was found to decrease with antibiotic treatment in contrast to human studies where a large Danish prospective study found that use of antibiotics in individuals and was not associated with the development of type 1 diabetes. In our study, the consistent and highly significant association between type 1 diabetes incidence, infectious disease mortality and susceptibility of *S. pneumoniae* to antibiotics at a

$p = 0.014$), la doxiciclina ($r = 0.65$, $p = 0.002$) y trimetoprima-sulfametoxazol ($r = 0.58$, $p = 0.007$), la sensibilidad media de *S. pneumoniae* a los antibióticos ($r = 0.62$, $p = 0.004$) y la sensibilidad más baja de *S. pneumoniae* a los antibióticos ($r = 0.73$; $p \leq 0.0001$). La incidencia de diabetes tipo 1 no se asoció de manera significativa con la sensibilidad de *H. influenzae* a ninguno de los antibióticos evaluados, ni con la sensibilidad promedio a los antibióticos o con la sensibilidad más baja a los antibióticos. La asociación negativa entre la incidencia de diabetes tipo 1 por país y la mortalidad en todos los subgrupos de enfermedades infecciosas evaluadas pone de manifiesto la magnitud de esta asociación, en tanto que los datos altamente precisos de mortalidad hacen más firme aun la vinculación. La explicación más probable para estas observaciones es que la mortalidad por enfermedades infecciosas representa un marcador de la carga infecciosa, a pesar de que otros factores también afectan la mortalidad por enfermedades infecciosas en un determinado país. Entre ellos, cabe mencionar la patogenicidad de los microorganismos, el nivel de asistencia sanitaria disponible y el acceso a la atención médica, los cuales contribuyen a la mortalidad final por enfermedades infecciosas en un país. Si bien se observó una asociación positiva entre la incidencia de diabetes tipo 1 y la sensibilidad de *S. pneumoniae* a los antibióticos, hallazgo que avala la relación entre el riesgo de diabetes tipo 1 y las infecciones, no se encontró una asociación entre la incidencia de diabetes tipo 1 y la sensibilidad de *H. influenzae* a los antibióticos. La inmunización de rutina frente a *H. influenzae* (tipo b) en diversos países podría explicar por qué la sensibilidad de estos microorganismos a los antibióticos no refleja el número de infecciones en esa comunidad.

Estos resultados proporcionan aun más evidencia para avalar la hipótesis propuesta, que considera que el riesgo de aparición de diabetes tipo 1 aumenta en la medida en que la exposición a microbios en los primeros años de la vida disminuye. La mortalidad por enfermedades infecciosas y la sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos en una comunidad en particular podrían reflejar mejor la exposición microbiana subyacente en ese ámbito, en comparación con las infecciones individuales documentadas en la niñez. A su vez, la mayor exposición microbiana subyacente conferiría mayor protección contra la aparición de autoinmunidad que las infecciones individuales. Previamente se comprobó que la diabetes tipo 1 es menos común en los niños que asistieron a jardines de infantes. La preescolaridad promovería la transmisión de gérmenes y representaría un ambiente de mayor exposición microbiana.

La mayor mortalidad por enfermedades infecciosas y la mayor sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos también podrían atribuirse al uso más limitado de antibióticos. El resultado final es la mayor exposición del sistema inmunitario a partículas microbianas, las cuales podrían ser muy similares a las moléculas propias, un fenómeno que no permite la diferenciación de lo propio y lo extraño por el sistema inmunitario y que conduciría a la autoinmunidad. En los modelos con animales, el riesgo de diabetes tipo

population level supports the concept that decreased bacterial exposure in early post-natal life contributes to the increased risk of developing type 1 diabetes.

1 disminuyó con el tratamiento con antibióticos, en contraste con lo observado en los estudios en los seres humanos; en un estudio prospectivo danés a gran escala, la utilización de antibióticos no se asoció con la aparición de diabetes tipo 1.

En nuestro estudio, la asociación firme y altamente significativa entre la incidencia de diabetes tipo 1, la mortalidad por enfermedades infecciosas y la sensibilidad de *S. pneumoniae* a los antibióticos a nivel de población avala la teoría de que la menor exposición bacteriana en los primeros años de la vida posnatal contribuye a un riesgo aumentado de diabetes tipo 1.

Sensitivity of fecal immunochemical test in detecting colorectal neoplasms

Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica fecal en la detección de neoplasias colorrectales

Yi-Chia Lee

Graduate Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, Taipei, Taiwan



Lee describe para SIIC su artículo editado en *Advances in Digestive Medicine* 1(3):69-71, Sep 2014. La colección en papel de *Advances in Digestive Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indizada en **SIIC Data Bases**.

+ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Taipei, Taiwán (especial para SIIC)

Colorectal cancer (CRC) poses a major threat to global health. Because the widespread use of fecal occult-blood tests has the potential to decrease mortality from CRC. The traditional guaiac-based test is being increasingly replaced by the fecal immunochemical test (FIT), not only because the specificity of the FIT is higher, which tends to reduce false-positive cases, but also because the sampling method of the FIT is more patient-friendly.

Furthermore, because FIT findings can be quantitated, the cut-off value for a positive test can be adjusted to accommodate budget and manpower. However, on the population level, a CRC screening program is complex, which may include the processes of invitation, distribution of FIT, and testing of fecal sample, the referral for colonoscopic examination, and the histopathological diagnosis, which are performed in a stepwise manner at local public health units, clinics, laboratories, and hospitals. Therefore, to improve the effectiveness of the screening program, the quality assurance of the screening program is essential. For example, in Taiwanese Nationwide CRC Screening Program, the standard quality indicators for the FIT-based CRC screening program may include the participation rate, positive rate of FIT, referral rate of confirmatory colonoscopy, positive predictive value for advanced adenoma detection, positive predictive value for cancer detection, and advanced adenoma and cancer detection rate. Regarding the quality

El cáncer colorrectal (CCR) es una amenaza significativa para la salud. El amplio uso de la prueba de sangre oculta en materia fecal tiene el potencial de disminuir la mortalidad por CCR. El tradicional examen de guayaco está siendo reemplazado en mayor medida por la prueba inmunoquímica fecal (PIF), no sólo por su mayor especificidad, lo cual tiende a disminuir el número de casos falsos positivos, sino también debido a que su método es menos invasivo para el paciente. Además, dado que los hallazgos de la PIF pueden ser cuantificados, el punto de corte para una prueba positiva puede ajustarse según el presupuesto y la mano de obra. Sin embargo, en la población general, el plan de detección del CCR es complejo, e incluye el proceso de invitación, distribución de la PIF y prueba de muestra fecal, la derivación para el examen colonoscópico y el diagnóstico histopatológico, que se realizan en forma escalonada en unidades de salud pública, clínicas, laboratorios y hospitales. Por lo tanto, para mejorar la eficacia del plan de detección, es esencial asegurar su calidad.

Por ejemplo, en el Programa Nacional Taiwanés de Detección de CCR, los indicadores estándar es de calidad para el plan basado en la PIF pueden incluir: la tasa de participación, la tasa de PIF positivas, la tasa de derivación de colonoscopia confirmatoria, el valor predictivo positivo (VPP) para la detección de adenoma avanzado, el VPP para la detección de cáncer, y la tasa de detección de adenoma avanzado y cáncer. Con respecto al control de calidad de la PIF, deberán

control of FIT, more elements should be taken into consideration, which may include the delivery of FIT; adherence to FIT; stability of hemoglobin during sampling, transport, and storage prior to analysis; quality of laboratory measurement; adherence to referral recommendations, given a positive FIT; and quality of the colonoscopic procedure.

From the perspective of patients undergoing screening, the positive predictive value (PPV), i.e., the probability that individuals with a positive FIT truly have the CRC, is the most relevant indicator. The PPV is not only associated with FIT performance, but also sensitive to the prevalence of CRC in the target population. Older age, male sex, cigarette smoking, obesity, a family history of CRC, and a personal history of colonic neoplasms are well-known risk factors. Individuals with more risk factors will have a higher prevalence of CRC; when they undergo FIT screening, their rate of positive results and PPV will be higher. Using adherence as an example, in the population-based screening, for a number of reasons, people often either fail to adhere to the recommended FIT for CRC screening or do not comply with colonoscopy when their FITs are positive; however, we cannot exclude them from analyses. Therefore, in addition to evaluating the accuracy of FIT, it is crucial to pay attention to how well patients adhere to the program. The relationship between test sensitivity and sensitivity of a program can be expressed as a function of sensitivity and adherence rate. Lower adherence will result in a lower sensitivity of the screening program in detecting CRC, even when a highly sensitive test is used.

An interval colorectal cancer is defined as an invasive cancer diagnosed after a screening or surveillance examination in which no cancer is detected, and before the date of the next recommended examination. In a FIT-based CRC screening program, the interval cancer indicates the CRC that develops in the interval of 2 years following a negative FIT result (i.e., the FIT interval cancer). Not only associated with poorer prognosis than screen-detected cancer, the occurrence of interval cancer may be associated with psychosocial issues, which may suppress the overall effectiveness of the screening program. Therefore, it is worthwhile to also include the interval cancer rate as one of the quality indicators and evaluate the associated risk factors in order to decrease its occurrence. However, to ascertain the occurrence of interval CRC, it requires a longitudinal follow-up of the screened population. The occurrence of interval cancer is not only related to the background risk of CRC among a specific population but also the sensitivity of the FIT used in detecting CRC, making this evaluation more complicated than other standard quality indicators.

To estimate the sensitivity of FIT in the community, we need to assume that the number of CRC cases clinically diagnosed during the screening interval (i.e., interval cancer) is an estimate of the number of CRC cases missed by the first screen. This is the so-called proportional incidence method, which is related to the length of the screening interval (screening characteristic) as well as the length of the preclinical detectable phase of CRC (biological characteristic). To

tenerse en cuenta más elementos, los cuales incluyen el reparto de la PIF, la adhesión, la estabilidad de la hemoglobina durante el muestreo, el transporte y almacenamiento previo al análisis, la calidad de las mediciones de laboratorio, la adhesión a las recomendaciones de derivación ante una PIF positiva, y la calidad de la colonoscopia. Con respecto a los pacientes evaluados en el proceso de detección, el VPP -por ejemplo, la probabilidad de que los individuos con una PIF positiva realmente sean portadores de CCR-, es el indicador más relevante. El VPP no sólo está relacionado con la implementación de la PIF, sino también con la prevalencia del CCR en la población blanco. La edad avanzada, el sexo masculino, el hábito de fumar, la obesidad, los antecedentes familiares de CCR y los antecedentes personales de neoplasias colónicas, son factores de riesgo.

Los individuos con mayor cantidad de factores de riesgo tendrán mayor prevalencia de CCR; cuando éstos son sometidos a la detección por medio de la PIF, su tasa de resultados positivos y VPP será mayor. Si utilizamos la adhesión como ejemplo, en el tamizaje poblacional, por diversas razones habitualmente las personas fracasan en su adhesión a la PIF recomendada para la detección de CCR o no realizan la colonoscopia cuando sus PIF resultan positivas, sin embargo no pueden ser excluidos de los análisis. Por lo tanto, además de evaluar la exactitud de la PIF, es fundamental prestar atención acerca de la adecuada adhesión al programa. La relación entre la sensibilidad de la prueba y la del programa puede ser expresada en función de la tasa de sensibilidad y adhesión. Un menor cumplimiento resultará en menor sensibilidad del programa de detección de CCR, aun cuando fuera utilizada una prueba de alta sensibilidad.

Un CCR de intervalo se define como un cáncer invasor diagnosticado luego de un examen de detección o seguimiento en la cual el cáncer no fue detectado, y antes de la fecha del próximo examen recomendado. En un programa de detección de CCR basado en la PIF, el cáncer de intervalo indica que se trata de CCR que se manifiesta dos años después de un resultado de PIF negativa (por ejemplo, el cáncer de intervalo de PIF). La aparición del cáncer de intervalo no sólo se asocia con peor pronóstico que el hallado durante pruebas de detección, sino también con cuestiones psicosociales que podrían suprimir la eficacia general del programa de detección. Por lo tanto, incluso vale la pena considerar el cáncer de intervalo como uno de los indicadores de calidad y evaluar los factores de riesgo asociados con el fin de disminuir su aparición. Sin embargo, determinar su aparición requiere el seguimiento longitudinal de la población estudiada.

La aparición del cáncer de intervalo no sólo se relaciona con los riesgos de CCR de una población determinada, sino también con la sensibilidad de la PIF utilizado en la detección del CCR, lo cual hace más compleja esta evaluación que la de cualquier otro indicador estándar de calidad.

Para calcular la sensibilidad de la PIF en la comunidad, se supone que el número de casos de CCR diagnosticados clínicamente durante el período de detección (por ejemplo, el cáncer de intervalo) se aproxima al

summarize, although the evaluation of FIT performance is undoubtedly an important first step, one positive test is not equal to one cancer detected. Many other important issues complicate the screening process. To improve the effectiveness of the FIT-based mass screening program, a step-by-step evaluation of the process is needed.

número de casos de CCR que no formaron parte de la primera pesquisa, así como la derivación a la fase de detección preclínica (características biológicas).

En resumen, pese a que la evaluación de los resultados de la PIF es, indudablemente, un primer paso fundamental, una prueba positiva no equivale a caso de cáncer detectado. Muchas otras cuestiones importantes complican el proceso de detección. Para mejorar la eficacia del programa de pesquisa universal basado en la PIF se necesita una evaluación paso a paso del proceso.

Otros artículos publicados por el autor

Gastroenterology S0016-5085(14)01084-1. doi: 10.1053/j.gastro.2014.08.043; 2014.

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: observations from a tertiary care institution

Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos: observaciones de una institución de atención terciaria

Sarita Sasidharanpillai

Government Medical College, Kerala, India



Sasidharanpillai describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology* 80(3):221-228, May 2014

La colección en papel de *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en DOAJ, EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, IndMed, MEDLINE/Index Medicus, Scimago Journal Ranking, SCOPUS, Science Citation Index Expanded y **SIIC Data Bases**.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Kerala, India (*especial para SIIC*)

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a severe drug reaction which can be fatal if not diagnosed early. Its clinical manifestations are diverse and the lack of a definite diagnostic criteria has made it quite a challenging drug reaction. In this setting we carried out a prospective study among patients who were admitted in the dermatology department of Government Medical College, Kozhikode from first October 2010 to 30th September 2013 with adverse drug reaction and who satisfied the criteria to be diagnosed as definite or probable DRESS as per RegiSCAR DRESS validation scoring system, after obtaining clearance from the institutional ethics committee and written informed consent from individual study subject. The study analysed the clinico-epidemiological aspects of DRESS and identified the offending drugs.

Data regarding the evolution of the drug reaction, clinical manifestations and laboratory investigations were carefully documented in each case. All patients were evaluated carefully to rule out the probable di-

La reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) es un síndrome grave que puede ser fatal si no es diagnosticado en forma temprana. Puede presentar manifestaciones diversas y no se cuenta con criterios diagnósticos definitivos, por lo que su diagnóstico puede ser un desafío. En este contexto, realizamos un estudio prospectivo en pacientes ingresados en el departamento de dermatología del Colegio Médico del Gobierno, en Kozhikode, entre el 1 de octubre de 2010 y el 30 de septiembre de 2013. Se incluyeron pacientes con reacción adversa a drogas que cumplieran con los criterios de diagnóstico definitivo o probable de DRESS según el sistema de puntuación para la validación de DRESS de RegiSCAR, luego de obtener la autorización del comité institucional de ética y el consentimiento informado de cada individuo incluido. Se analizaron los aspectos clínicos y epidemiológicos del síndrome DRESS y se identificaron los fármacos causales.

En cada caso se registraron cuidadosamente los datos sobre la evolución de la reacción, sus manifestaciones

fferential diagnoses since DRESS can closely mimic autoimmune or neoplastic diseases or viral infections. Complete hemogram, renal and liver function tests (LFT), absolute eosinophil count (AEC), peripheral smear analysis for malarial parasites and atypical cells, ultrasound examination of abdomen and pelvis, electrocardiogram, blood culture and serology for human immune deficiency virus infection were carried out in each patient. Since occasionally internal organ involvement and eosinophilia can appear as late manifestations in the course of DRESS, LFT and AEC, if found within normal limits were repeated at an interval of five days till the day of discharge. Antinuclear antibody profile, chest radiography and serology for infectious mononucleosis, leptospirosis, typhoid fever, rickettsia, dengue, chikungunya and hepatitis B, C and A infections were performed wherever indicated. Though as per RegiSCAR scoring, presence of atypical lymphocytes in peripheral smear was enough to be diagnosed as atypical lymphocytosis, we considered only those showing 5% or more atypical lymphocytes in peripheral smear as having atypical lymphocytosis.

During the three year study period, we had ten cases of probable and sixteen cases of definite DRESS. Fourteen were females. Precipitating drugs were phenytoin (commonest), dapsone, carbamazepine, cefotaxime, lamotrigine, phenobarbitone, sodium valproate and salazopyrine. Mean age of the affected was 37.3 years. The average latent period between the drug intake and the onset of symptoms was 27.2 days.

All the affected manifested fever and all except one had cutaneous rash. Facial oedema was seen in all except one. Maculopapular type of rash predominated. Other types of rashes observed were exfoliative dermatitis and erythema multiforme. Three patients with maculopapular rash also had pustules scattered over the face, back of trunk and extremities.

Mucosal involvement when present was limited to dryness and scaling of lips, conjunctival congestion and mild erosions affecting buccal and genital mucosae. Mucosae were completely spared in 7 cases. Half of the study population had lymphadenopathy affecting two or more sites for which no other cause could be identified.

Though 23/26 and 21/26 manifested elevated AEC and LFT derangement respectively, only less than 50% of the those with these abnormalities developed them during the first week of disease. This shows that eosinophilia and LFT derangement may not be present at the onset of DRESS; moreover lack of eosinophilia or a normal liver function test does not rule out DRESS. Our finding of atypical lymphocytosis in 5 patients was less compared to many previous studies and may be due to using a 5% cut off mark. Other systemic involvement noted in the study population were pneumonitis, nephritis and renal failure. Patients were considered as severe DRESS if they had more than 10 times elevation of transaminases or had hyperbilirubinemia or had involvement of more than one organ system.

1mg/kg prednisolone or equivalent dexamethasone was given to those with severe DRESS and prednisolone equivalent at a dose of 0.5 mg/kg body weight was given to the rest which was tapered every

clínicas y los estudios de laboratorio. Debido a que el síndrome puede ser muy semejante a otros diagnósticos diferenciales, como enfermedades virales, autoinmunes o neoplásicas, cada paciente fue evaluado en forma cuidadosa para descartar otros diagnósticos posibles. En todos los casos se realizó: hemograma completo, pruebas de función renal y hepática, recuento absoluto de eosinófilos, extendido hematológico periférico con búsqueda de células atípicas y parásitos de la malaria, hemocultivo, serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ecografía abdominal y pelviana y electrocardiograma. Ocasionalmente el compromiso de órganos o la eosinofilia pueden aparecer en forma tardía en el DRESS, por lo cual si las pruebas de función hepática o el recuento de eosinófilos eran normales, se repetían luego de cinco días del alta. En caso de encontrarse indicado, se efectuaron también análisis de anticuerpos antinucleares, radiografía de tórax y serologías para mononucleosis infecciosa, leptospirosis, fiebre tifoidea, rickettsia, dengue, chikungunya y hepatitis B, C y A. Aunque de acuerdo con el puntaje RegiSCAR, la presencia de linfocitos atípicos en el extendido hematológico periférico es suficiente para el diagnóstico de linfocitosis atípica, se consideró en este estudio un límite de 5% o más de linfocitos activados para tener en cuenta este diagnóstico.

Se incluyeron diez casos de DRESS probable y 16 casos de DRESS definitivo en los tres años que duró el estudio; 14 fueron mujeres. La medicación causante más frecuente fue la difenilhidantoína; otros fármacos menos frecuentes fueron la dapsona, la carbamazepina, la cefotaxima, la lamotrigina, el fenobarbital, el valproato de sodio y la salazopirina. El promedio de edad de los afectados fue de 37.3 años. El tiempo promedio de latencia entre la administración de la medicación y el inicio de los síntomas fue de 27.2 días.

Todos los pacientes presentaron fiebre y todos, menos uno, exantema cutáneo y edema facial. El tipo de exantema predominante fue de tipo maculopapular, pero también se observó dermatitis exfoliativa y eritema polimorfo. Tres de los sujetos con exantema maculopapular tenía también lesiones pustulosas distribuidas en rostro, espalda y extremidades.

En los casos en los que la mucosa estuvo comprometida, su compromiso se limitó a sequedad y descamación de los labios, congestión conjuntival y erosiones leves en mucosas genital o bucal. Las mucosas fueron recambiadas por completo en siete casos. La mitad de la población incluida presentó linfadenopatías en 2 o más sitios sin que se pudiera encontrar otra etiología. Aunque 23 de 26 pacientes presentaron eosinofilia y 21 de 26, alteración en la función hepática, menos del 50% lo hizo durante la primera semana de la enfermedad. Esto demuestra que la eosinofilia y la alteración de la función hepática pueden no estar presentes en el momento del diagnóstico y, de hecho, su ausencia no descarta el DRESS. Los cinco casos diagnosticados de linfocitosis atípica representaron una menor frecuencia que en estudios previos, lo cual se atribuyó al límite establecido en 5%. Otros compromisos sistémicos detectados en el estudio fueron neumonitis, nefritis e insuficiencia renal. Se definió síndrome de DRESS grave en los casos en los cuales se observó una elevación de

5-7 days. Disease flares manifested as exacerbation of rash and LFT derangement was noted in three patients on tapering doses of steroids which was managed by increasing the dose and a slower withdrawal. 23 of the 26 patients needed treatment for 21-42 days (88.5%). 3 patients developed disease flare ups when steroids were tapered to 20 mg prednisolone/ equivalent, responded to a higher dose and a slower withdrawal with two of them needing treatment for 3 and 6 months respectively. One dapsona induced DRESS patient who abruptly stopped prednisolone by herself (which she was receiving at a dose of 30 mg) progressed to toxic epidermal necrolysis and expired. This shows the importance of slow steroid taper in DRESS. The flare ups frequently reported in DRESS warrants that the patients should be warned of these complications and should be reviewed at close intervals. It must be impressed upon the patients that these flare ups are expected in the course of DRESS. They should be counselled to seek medical advice whenever a flare up occurs and not to discontinue steroids on their own. We observed phenytoin induced DRESS to be relatively mild whereas dapsona drug, female sex and atypical lymphocytes in peripheral smear were associated with severe DRESS. In our study, high eosinophil count was not associated with a bad prognosis. Previous studies documented conflicting opinions on the association of eosinophilia and severity of DRESS.

Since the study was limited to inpatients of a tertiary care centre, this was not representative of the mild form of disease. Another major drawback of this study was our failure to follow up the patients to determine the delayed autoimmune complications of DRESS and our inability to assess the role of human herpes virus 6 (HHV 6) reactivation in all cases (which is known to play an important role in precipitating severe DRESS named as drug induced hypersensitivity syndrome). Only 4/26 were evaluated for the same and the lone patient found to have this viral reactivation had severe DRESS with a prolonged course. More prospective studies may improve our understanding of this drug reaction.

las transaminasas hepáticas en más de diez veces, hiperbilirrubinemia o compromiso de más de un órgano o sistema.

En los casos con síndrome de DRESS grave se indicó prednisolona en dosis de 1 mg/kg o su dosis equivalente en dexametasona. En los casos restantes se utilizó prednisolona en dosis de 0.5 mg/kg. El descenso se realizó luego en forma gradual en el plazo de 5 a 7 días. Tres pacientes presentaron durante la reducción de los corticoides una exacerbación de la enfermedad, definida por una desmejora del exantema o de los valores de función hepática. En estos casos se incrementó nuevamente la dosis para reiniciar el descenso en forma más lenta.

De los 26 pacientes, 23 (88.5%) requirieron un tratamiento de 21 a 42 días. Los tres restantes presentaron una exacerbación durante el descenso a 20 mg de prednisolona, o su equivalente, pero respondieron a una elevación de la dosis y a un descenso más lento posterior. Dos de ellos requirieron una duración de tratamiento de 3 y 6 meses. Un paciente con DRESS inducido por dapsona suspendió en forma abrupta y por decisión propia el tratamiento con el corticoide, que se encontraba recibiendo en dosis de 30 mg, su cuadro clínico progresó luego a necrólisis epidérmica y falleció. Esto demuestra la importancia de la disminución lenta del tratamiento con corticoides en el DRESS. La elevada frecuencia con la que se observaron las exacerbaciones de la enfermedad resalta la necesidad de advertir al paciente sobre esta posibilidad y de mantener controles frecuentes. Debe ser claro para el individuo que estas exacerbaciones son esperables durante la evolución del DRESS. Se les debe aconsejar que consulten ante la reaparición de los síntomas y que no deben suspender el tratamiento por su cuenta. De acuerdo con nuestros resultados, el síndrome de DRESS inducido por difenilhidantoína es leve, mientras que la forma inducida por dapsona, el sexo femenino y la linfocitosis atípica se asociaron con formas más graves. El recuento absoluto de eosinófilos elevado no se asoció con mal pronóstico en el presente estudio. Investigaciones previas han registrado opiniones discordantes con respecto a la asociación entre eosinofilia y gravedad del DRESS.

Una de las limitaciones de este estudio fue que al incluir pacientes internados en un hospital terciario, sus resultados no son representativos para las formas leves. Otra limitación fue que no se logró un seguimiento posterior de los pacientes para detectar complicaciones autoinmunes tardías del DRESS, así como no se pudo evaluar en todos los casos el papel del virus del herpes humano tipo 6 (VHH 6) en las reactivaciones. El VHH 6 es conocido por su papel importante en la inducción de síndrome de DRESS grave atribuido inicialmente a hipersensibilidad a drogas. Sólo cuatro de los 26 pacientes fueron estudiados buscando VHH 6. El único sujeto en el cual se encontró esta reactivación viral presentó DRESS grave y de evolución prolongada. Se requieren más estudios prospectivos para entender mejor esta reacción a los fármacos.

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 4000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Privación del sueño y periodontitis crónica

Journal of Indian Society of Periodontology
19(3): 304-307, May 2015

Dera Bassi, India

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta las estructuras que sostienen al diente y si no es diagnosticada precozmente y tratada adecuadamente puede generar la pérdida del diente. En los últimos años se reconoció que la periodontitis se asocia con varias enfermedades sistémicas, como la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, la diabetes, los cuadros respiratorios, la úlcera gástrica, la artritis reumatoidea, la obesidad, los trastornos cognitivos e incluso los tumores. Se han postulado tres mecanismos básicos que podrían explicar estas relaciones: las infecciones metastásicas, la inflamación (y el daño inflamatorio) y la inmunidad adaptativa. Las enfermedades periodontales son cuadros inflamatorios en los que existen microbios que inducen respuestas del hospedero que median eventos inflamatorios. En individuos susceptibles, la disregulación de las vías inflamatorias e inmunes genera inflamación crónica, destrucción de tejidos y enfermedades. Varios factores de riesgo contribuyen con la susceptibilidad a sufrir enfermedad periodontal y a la patogenia y gravedad del cuadro: tabaquismo, diabetes, inmunosupresión, factores genéticos, estrés y edad. Diversos estudios concluyeron que es necesaria una respuesta inflamatoria adecuada del hospedero para combatir las enfermedades periodontales, y los factores que modifican esta respuesta pueden provocar reacciones excesivas o falta de éstas; ambas situaciones aceleran la destrucción de tejidos.

El sueño es un proceso biológico de relajación que todos los seres humanos requieren diariamente, independientemente de la edad, el sexo o la etnia. Además de mantener la función cerebral, el sueño tiene papeles importantes en el control de la función de varios sistemas fundamentales para la salud y el bienestar. La privación de sueño es cada vez más común en la sociedad actual; en comparación con algunas décadas previas, ha habido cambios importantes en la cultura del sueño a nivel mundial, debido a la tendencia a horarios laborales más prolongados, además de enfermedades médicas y responsabilidades sociales y domésticas que contribuyen a la restricción del tiempo de sueño, tanto en adultos como en niños. Distintos estudios epidemiológicos informan que las alteraciones del sueño y los tiempos cortos de éste impactan negativamente en la salud física de los seres humanos y el riesgo de mortalidad. Algunos mecanismos involucrados en este fenómeno son la reducción de la inmunidad, la presencia de estados inflamatorios y los trastornos hormonales. El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre la privación del sueño y la enfermedad periodontal crónica.

Se prepararon historias clínicas y se realizó examen físico periodontal antes de la inclusión de individuos en el estudio, y se registraron datos demográficos como edad, sexo y estado socioeconómico (clase media baja, media o media alta). Se excluyeron sujetos sin dientes, embarazadas y mujeres amamantando, tabaquistas, individuos con enfermedades sistémicas que pudieran alterar la respuesta de curación periodontal, aquellos que hubieran recibido tratamientos periodontales en los 6 meses previos al inicio del estudio y los tratados con antibióticos o antiinflamatorios en los 3 meses previos al inicio de la intervención.

Se calculó el índice gingival y se midió la profundidad de los bolsillos (PB) con la sonda periodontal de William. Se incluyeron un total de 60 individuos, categorizados en tres grupos: un grupo de clínicamente sanos (índice gingival 0, $PB \leq 3$ mm), otros con gingivitis (índice gingival ≥ 1 , $PB \leq 3$ mm) y otros con periodontitis (generalizada, con $PB \geq 3$ mm en $\geq 30\%$ de los sitios, y moderada a grave con $PB \geq 6$ mm).

Se evaluó la calidad y los patrones del sueño mediante el índice de calidad de sueño de Pittsburgh, que evalúa siete áreas de este fenómeno. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de ANOVA, la prueba multivariada de Tukey y el coeficiente de correlación de Pearson.

De los 60 sujetos sanos evaluados, 34 eran mujeres, la edad era de 25 a 50 años y la media de puntaje en el índice gingival era de $0, 1.39 \pm 0.32$ y 1.88 ± 0.18 en el grupo de control y aquellos con gingivitis y periodontitis, respectivamente. La PB era de 2.08 ± 0.06 , 2.34 ± 0.17 y 3.58 ± 0.63 en estos grupos, en ese orden, y la media de los puntajes de Pittsburgh fue de 1.20 ± 0.83 , 1.88 ± 0.18 y 7.39 ± 1.33 , respectivamente. Se observó diferencia significativa en éste último parámetro entre los grupos, con correlación positiva entre éste y el índice gingival y la PB en los grupos con gingivitis y periodontitis. Tras controlar los resultados por edad, sexo y nivel socioeconómico, la asociación entre el puntaje de Pittsburgh y la enfermedad periodontal siguió siendo significativa entre los tres grupos.

El presente estudio reveló que la media de puntajes en la escala de Pittsburgh era mayor en sujetos con periodontitis, seguidos por los pacientes con gingivitis, y menor en los individuos sanos, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Se halló correlación positiva entre este puntaje y el índice gingival y la PB en los grupos con enfermedad periodontal, incluso tras controlar los resultados por edad, sexo y nivel socioeconómico.

Es posible que estos resultados se deban a que la privación del sueño se asocia con perfiles hormonales desfavorables y la modulación de mecanismos inmunes e inflamatorios del hospedero. Se ha informado activación de linfocitos con sobreproducción de interleuquina 1, 6 y 17 y factor de necrosis tumoral alfa en sujetos con

Conceptos categóricos

Betabloqueantes

Los betabloqueantes se consideran fármacos adecuados para tratar la hipertensión arterial, incluso en los ancianos. Los resultados de diferentes meta-análisis y de varios estudios extensos no muestran diferencias significativas entre ellos y otras clases de antihipertensivos en la capacidad para reducir la presión arterial en los ancianos hipertensos [*Cardiovascular and Hematological Agents in Medicinal Chemistry* 12(3):152-159].

Amputación en la diabetes

El riesgo de que un individuo diabético deba ser sometido a una amputación de los miembros inferiores es 23 veces el de los sujetos que no padecen diabetes [*Diabetic Medicine* 31(12):1498-1504].

Artrosis de rodilla

Las preparaciones de ácido hialurónico intraarticular han sido propuestas como tratamiento local para la artrosis de rodilla. No obstante, aún se desconoce cuál es el efecto fisiológico del ácido hialurónico exógeno y no se cuenta con suficiente información sobre su eficacia en los seres humanos [*Seminars in Arthritis and Rheumatism* 43(5):593-599].

Afecto pseudobulbar

El afecto pseudobulbar o labilidad emocional es un cuadro que se caracteriza por la presencia de una expresión emocional exagerada o inapropiada en relación con el contexto y que cursa típicamente con episodios de risa y de llanto. Se asocia con trastornos neurológicos que involucran daño cerebral [*Drugs* 75(1):83-90].

Enfermedad coronaria

Un paciente presenta enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa cuando existe evidencia de estenosis no menor del 70% en la coronaria descendente anterior, circunfleja o derecha, o del 50% en el tronco de la coronaria izquierda [*Revista Argentina de Cardiología* 83(1):28-34].

Hepatitis C

En un estudio de la India, casi el 24% de los pacientes en hemodiálisis adquirió la infección por el virus de la hepatitis C en el transcurso del tratamiento. La duración de la hemodiálisis se relacionó, de manera directa, con la probabilidad de infección [*Annals of Tropical Medicine and Public Health (ATMPH)* 7(3):167-170].

Hiperlactacidemia

La hiperlactacidemia puede ser consecuencia de varios mecanismos; el tratamiento debe incluir medidas generales y el control de la causa desencadenante [*The New England Journal of Medicine* 371(24):2309-2319].


Insulina glargina

La insulina glargina comienza a actuar aproximadamente 1.5 horas después de administrada. Su perfil sérico es constante durante 18 horas, con una disminución lenta entre las 20 y 24 horas. No ejerce un pico pronunciado de acción. La duración de acción de la insulina glargina es similar al ser administrada en el abdomen, la región deltoidea o los muslos [*Expert Opinion on Pharmacotherapy* 10(4):705-718].

* 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.sicis.com/Imr/istamrev.php/Imf

privación del sueño, y hay cambios incluso tras una noche de restricción del sueño a 4 horas. Se observa, además, mayor proporción de moléculas de adhesión celular y marcadores procoagulantes y proinflamatorios producidos por el endotelio vascular estimulado. La falta de sueño favorece la actividad simpática (con supresión de genes antivirales y estímulo de genes proinflamatorios) y parece afectar el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Los autores concluyen que parece haber una asociación entre la enfermedad periodontal y la privación del sueño.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147318

La rehabilitación mejora el perfil psicológico de los pacientes con cardiopatía

Revista Española de Cardiología 67(S1), 2014


Madrid, España

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el efecto de la aplicación de estrategias psicoterapéuticas sobre el nivel de ansiedad y depresión en pacientes con cardiopatías incluidos en un programa de rehabilitación cardíaca. La evaluación se realizó sobre la totalidad de los participantes, así como sobre los subgrupos de pacientes con diferentes tipos de cardiopatía.

Participaron 1223 enfermos con una edad promedio de 56.2 años. El 90.74% reunía los criterios para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. El programa de rehabilitación cardíaca aplicado incluyó el empleo de estrategias de psicoeducación, entrenamiento físico, técnicas de relajación y control de factores de riesgo. Además se aplicó psicoterapia individual y grupal y se llevó a cabo una valoración sociolaboral. Todos los pacientes fueron evaluados mediante el Cuestionario de Depresión de Beck (BDI, por su sigla en inglés) y el Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo (STAI, por su sigla en inglés) antes de la aplicación del programa de rehabilitación cardíaca y después de ésta.

La aplicación del programa de rehabilitación cardíaca resultó en una mejoría significativa del nivel de ansiedad de rasgo y de estado. Lo mismo se observó ante la evaluación de la depresión. El puntaje correspondiente a dichos cuadros disminuyó significativamente, tanto en los pacientes con cardiopatía isquémica como en los individuos con cardiopatía no isquémica. No obstante, la mejoría fue significativamente superior entre los enfermos con cardiopatía isquémica y al considerar la ansiedad de rasgo.

La aplicación de un programa de rehabilitación cardíaca permitió mejorar en forma significativa el perfil psicológico de los pacientes con cardiopatía isquémica y no isquémica. Dicha mejoría se caracterizó por una disminución de los niveles de ansiedad de estado, de ansiedad de rasgo y de depresión y fue independiente del tipo de cardiopatía. No obstante, los individuos que mejoraron en mayor medida fueron aquellos con cardiopatía isquémica, en tanto que el síntoma que más disminuyó fue la ansiedad de rasgo.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144187

Las experiencias psicóticas aumentan el riesgo de intento de suicidio

JAMA Psychiatry 72(3):219-225, Mar 2015

Nueva York, EE.UU.

Se estima que aproximadamente el 5% de los pacientes esquizofrénicos se suicida. No obstante, la vulnerabilidad ante el suicidio no se limita a un diagnóstico categórico sino que se asocia con diferentes fenotipos. Según los resultados de un estudio poblacional realizado en adolescentes, las experiencias psicóticas aumentan el riesgo de suicidio unas 10 veces. Estos hallazgos coinciden con lo informado en otros estudios.

En el presente estudio se evaluó la asociación entre las experiencias psicóticas y la ideación y los intentos de suicidio en una población de adultos residentes en los EE.UU. incluidos en los *Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys* (CPES). Los autores compararon la prevalencia de ideación y los intentos de suicidio entre los individuos que presentaban experiencias psicóticas y aquellos que no las tenían. En segundo lugar, los investigadores evaluaron la asociación entre las experiencias psicóticas y la gravedad de la tendencia suicida.

Los CPES se realizaron en 11 716 adultos que completaron una evaluación sistemática para la detección de psicosis afectiva. La información demográfica se recabó mediante cuestionarios autoaplicados. Para valorar las experiencias psicóticas se aplicó la *World Health Organization Composite International Diagnostic Interview* (CIDI). La tendencia suicida se evaluó en forma escrita u oral. Ante la obtención de una respuesta positiva, los pacientes fueron reevaluados con el fin de conocer las características de los intentos de suicidio o la intencionalidad de la tendencia suicida.

La prevalencia media de experiencias psicóticas durante 12 meses fue del 2.6%. El 65.2% de los pacientes que refirió experiencias psicóticas reunió los criterios para el diagnóstico de algún trastorno incluido en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). La presencia de experiencias psicóticas se asoció con una probabilidad 5 y 10 veces mayor de ideación e intento de suicidio en comparación con la ausencia de estas experiencias, respectivamente. Dichas asociaciones fueron significativas aun al considerar los factores demográficos y las comorbilidades clínicas.

La evaluación de los pacientes que refirieron ideación suicida permitió apreciar una asociación entre las experiencias psicóticas y el aumento mayor de 3 veces del riesgo de cometer un intento de suicidio. En cambio, los trastornos depresivos y de ansiedad y los trastornos vinculados con el consumo de alcohol y drogas no predijeron los intentos de suicidio en individuos con ideación suicida. Luego, los autores evaluaron sólo a los pacientes que habían cometido un intento de suicidio. La mayoría de los pacientes que refirió experiencias psicóticas y cometió dichos intentos tuvo la intención de morir. Por último, el 17.53% de todos los intentos de suicidio y el 29.01% de los intentos de suicidio graves fueron atribuidos de manera causal a las experiencias psicóticas.

En coincidencia con lo esperado y lo hallado en estudios anteriores, las experiencias psicóticas se asociaron con el aumento de la probabilidad de intentos de suicidio e ideación suicida. Los autores destacan que la asociación entre las experiencias psicóticas y la ideación suicida no fue significativa al excluir a los pacientes que habían cometido intentos de suicidio. En consecuencia, la psicosis parece relacionarse con la conducta suicida, pero no con la ideación. Este hallazgo también se observó en pacientes adolescentes.

Las experiencias psicóticas se asociaron con una conducta suicida más grave, en tanto que los demás diagnósticos psiquiátricos evaluados no tuvieron dicho efecto. En consecuencia, las experiencias psicóticas parecen indicadores de riesgo de intento de suicidio en pacientes con ideación suicida, especialmente en presencia de otros trastornos psiquiátricos. Además, la presencia de experiencias psicóticas se asoció con un riesgo 5 veces mayor de intentos de suicidio graves con intención de muerte en comparación con la ausencia de experiencias psicóticas.

Es posible que exista una asociación causal entre las experiencias psicóticas y la tendencia suicida. Ambos síntomas serían indicadores de psicopatología grave y compartirían factores genéticos y socioambientales de riesgo, como el antecedente de trauma o victimización durante la infancia. La asociación causal entre las experiencias psicóticas y la conducta suicida puede vincularse con el malestar psicológico generado por los síntomas o con mecanismos más complejos, cuya identificación requiere la realización de estudios adicionales.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que no se evaluaron pacientes institucionalizados o internados. Además, no se realizaron entrevistas con familiares o informantes y la evaluación de las experiencias psicóticas tuvo lugar mediante una herramienta estructurada y no involucró la participación de profesionales experimentados. Finalmente, no se evaluaron los aspectos cualitativos de las experiencias psicóticas ni la conducta violenta hacia terceros. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

La evaluación de las experiencias psicóticas en pacientes con ideación suicida es importante, ya que puede disminuir la prevalencia de intentos de suicidio, especialmente de aquellos graves.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/146002

Retratamiento con quimioterapia intravesical en el cáncer de vejiga recidivado

Urology Annals 7(1):21-25, Ene 2015

Palermo, Italia

Las normas de la *European Association of Urology* (EAU) recomiendan que se administre una única instilación intravesical de quimioterapia inmediatamente después de la resección transuretral del cáncer de vejiga sin invasión muscular (CVSIM). Sin embargo, esta recomendación puede ser un tratamiento incompleto, por

Conceptos categóricos

Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas es provocada por *Trypanosoma cruzi*. Este parásito es transmitido por un insecto hematófago (*Triatoma infestans*, más conocido como vinchuca). Dado que el insecto se aloja en las viviendas junto al hombre, es fundamental lograr su erradicación. Debe tenerse en cuenta que la enfermedad de Chagas también puede transmitirse por vías no vectoriales [Revista del CONAREC 30(125):173-177].

Tumores ginecológicos

Las neoplasias ginecológicas malignas incluyen cáncer de ovario, endometrio, vagina, cérvix y vulva. El cáncer endometrial es el tumor maligno ginecológico más frecuente en los países desarrollados. El cáncer ovárico es el segundo más común y el más mortal de los cánceres ginecológicos. El cáncer cervical sigue en frecuencia al endometrial y al ovárico [Gynecologic Oncology 133(3):647-655].

Anticoncepción

El tratamiento con anticonceptivos orales combinados que incluya un intervalo breve libre de hormonas se asocia con la disminución o la desaparición de los síntomas de abstinencia. Entre estos fármacos se incluye una formulación compuesta por estradiol valerato y dienogest [Journal of Obstetrics and Gynaecology 33(6):591-596].

Dolor neuropático

Las guías de la *European Federation of Neurological Societies* confirman la utilidad de los antidepresivos tricíclicos (25 a 150 mg por día), el gabapentín (1200 a 3600 mg por día) y la pregabalina (150 a 600 mg por día) como alternativas de primera línea para el dolor neuropático de diversa etiología; la lidocaína tópica (hasta tres apósitos por día) es la opción de elección para los enfermos con neuralgia posherpética, especialmente en los pacientes de edad avanzada [European Journal of Neurology 17(9):1113-1123].

Hiperactividad y atención

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es uno de los trastornos del desarrollo neurológico más comunes en los niños y adolescentes. Tiene un impacto considerable en los servicios de salud y en la comunidad, ya que aproximadamente 26 millones de niños y adolescentes en el mundo padecen este cuadro [Systematic Reviews 4-19].

Artrosis de rodilla

La artrosis de rodilla es una enfermedad progresiva y frecuente que afecta el desempeño diario y supone un costo significativo vinculado con la disfunción laboral y el tratamiento necesario, entre otras cuestiones. A pesar de su toxicidad, las drogas empleadas en la mayoría de los pacientes con artrosis son los antiinflamatorios no esteroides. Los tratamientos intraarticulares también se utilizan con frecuencia, aunque hasta el momento no se cuenta con información concluyente sobre su eficacia y seguridad [Annals of Internal Medicine 162(1):46-54].

Neurinomas del acústico

Si bien la microcirugía sigue siendo la modalidad terapéutica de elección en los enfermos con neurinomas del acústico, la radiocirugía es una alternativa válida, eficaz y segura en pacientes seleccionados [Acta Otorrinolaringológica Española 65(6):327-331].

lo que se aconseja continuar con tratamiento intravesical (TI) complementario en los pacientes con riesgo intermedio a alto. Existe una amplia variación en los criterios de tratamiento del CVSIM de riesgo intermedio. Una conducta usual es la indicación de un ciclo de seis semanas de instilación intravesical de quimioterapia o de instilación intravesical del bacilo de Calmette-Guerin (BCG), seguido preferentemente por un tratamiento de mantenimiento de por lo menos un año, aunque existe debate sobre la utilidad de esta estrategia.

Hasta un 50% a 70% de los individuos con CVSIM de riesgo intermedio presentan una recidiva después del TI; a algunos de estos pacientes se les indica la cistectomía, pero la mayoría recibe otro tratamiento intravesical. Una práctica empírica común es la de cambiar el agente terapéutico recibido en la primera instancia. El BCG se recomienda para las recidivas posteriores a una quimioterapia intravesical, ya que se considera más efectivo para reducir la tasa de recidivas, para retrasar la progresión y para mejorar la supervivencia. Sin embargo, algunos enfermos son retratados con quimioterapia intravesical, por diversas razones (intolerancia al BCG, carencia del medicamento, etcétera). No existen actualmente datos disponibles sobre la eficacia de un segundo ciclo de quimioterapia intravesical administrado luego de una recidiva tumoral, seis meses o más después de un primer ciclo de quimioterapia intravesical, en pacientes con CVSIM de riesgo intermedio.

El objetivo del presente estudio fue un análisis retrospectivo de los resultados del retratamiento con quimioterapia intravesical, en comparación con los de quienes que recibieron el BCG.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con CVSIM de riesgo intermedio, tratados entre 1998 y 2009. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: 1) tumores de riesgo intermedio (tanto al inicio como en la recidiva) con un puntaje de riesgo de recidiva entre 5 y 9, según la tabla de riesgo de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC); 2) primera recidiva después de una resección transuretral, con TI y con retratamiento intravesical; se incluyeron sujetos con una segunda recidiva sólo en los casos en que no hubieran recibido TI; no se incluyeron enfermos con más de dos recidivas; 3) el TI debía haber comenzado dentro de los 21 días posteriores a la resección transuretral; 4) el BCG debía haber sido administrado en dosis completa; 5) la recidiva posterior al primer ciclo debía haber ocurrido después de los seis meses de la resección transuretral; 6) los participantes debían haber recibido al menos un ciclo completo de seis semanas de instilaciones intravesicales en cada instancia de tratamiento; 7) sólo se consideraron los pacientes tratados con mitomicina C, epirrubicina y la cepa Connaught del BCG.

La mitomicina C se administró a una dosis de 40 mg, diluidos en 40 ml, y la epirrubicina, a una dosis de 80 mg, diluidos en 50 ml de solución fisiológica. El BCG Connaught se administró a una dosis de 81 mg, diluidos en 50 ml de solución fisiológica. Los quimioterápicos permanecieron en la vejiga por una hora y el BCG por dos horas. Se aceptó una demora de los tratamientos de hasta

dos semanas. Los enfermos que no recibieron seis instilaciones fueron excluidos del estudio.

A todos los pacientes se les realizó cistoscopia y biopsia trimestralmente en los primeros dos años, y luego semestralmente. El criterio principal de valoración fue la supervivencia libre de recidiva (SLR) después del segundo TI, definida como el intervalo de tiempo entre la segunda resección transuretral y la recidiva. La SLR fue calculada por el método de Kaplan-Meier, y las diferencias entre los grupos fueron comparadas con la prueba del orden logarítmico. La prueba de la *U* de Mann-Whitney se utilizó para comparar la distribución de los parámetros para el tiempo (mediana) hasta la recidiva. Un modelo multivariado de riesgo proporcional de Cox se usó para evaluar el evento de recidiva, según múltiples factores de riesgo (intervalo libre de recidiva, categoría tumoral T, estadio G, multiplicidad, primer y segundo TI, tratamiento de mantenimiento). No se realizó un análisis por intención de tratar, ya que los pacientes que no recibieron el tratamiento planeado fueron excluidos del estudio. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional.

De los 224 pacientes iniciales, 45 (20.1%) fueron excluidos debido a interrupciones del tratamiento durante la inducción. Los ciclos de seis semanas de tratamiento no fueron completados por 27 enfermos, por diferentes motivos (cistitis química, cistitis bacteriana, hematuria, motivos personales); 18 individuos tuvieron postergaciones del tratamiento debidas a la toxicidad.

En total, 179 pacientes afectados por CVSIM de riesgo intermedio fueron incluidos, de acuerdo con los criterios de selección; 74 personas (46.5%) tenían lesiones múltiples y 72 sujetos (40.2%) presentaban lesiones recidivantes. Se aplicó quimioterapia intravesical inicial en 146 enfermos (81.6%) y BCG en 33 pacientes (18.4%). El tiempo hasta la recidiva, después del primer TI, fue de 18 meses (mediana).

En el segundo TI, se les administró quimioterapia intravesical a 112 pacientes (62.2%) y el BCG a 67 individuos (37.4%). La quimioterapia intravesical se repitió en 101 enfermos (69.2%) y el BCG en 11 (33.3%). Cincuenta y cuatro personas (30.2%) recibieron tratamiento de mantenimiento por al menos 12 meses, después del primer TI, mientras que hicieron lo propio 63 pacientes (35.2%) después del segundo TI.

Después de la segunda resección transuretral (mediana de seguimiento: 37 meses; rango: 3-156 meses), 73 pacientes (40.1%) presentaron recidiva (mediana hasta la recidiva: 16 meses); 49 (43.8%) después de quimioterapia intravesical y 24 (35.8%) después del BCG. No hubo diferencias significativas entre el primer TI y el segundo TI para el tiempo transcurrido hasta la recidiva ($p = 0.32$).

El análisis multivariado mostró que la categoría tumoral T y el tratamiento de mantenimiento fueron parámetros pronósticos significativos para la SLR. No se encontraron diferencias en la SLR entre la quimioterapia intravesical y el tratamiento con BCG, administrados como segundo TI ($p = 0.9$). De manera similar, no hubo diferencias en la SLR entre la quimioterapia intravesical y el tratamiento con BCG, administrados después de una quimioterapia intravesical previa ($p = 0.23$).

El estudio investigó los resultados de la readministración de quimioterapia intravesical en recidivas tumorales, en pacientes con CVSIM de riesgo intermedio. Estos pacientes fueron comparados con enfermos similares del mismo periodo estudiado, tratados con la cepa BCG Connaught en instilación intravesical. Los investigadores llevaron a cabo el estudio debido a que las estrategias terapéuticas para estos enfermos no están bien definidas y el concepto de fracaso terapéutico es vago.

Un concepto arraigado es que la recidiva que tiene lugar más allá de los seis meses de tratamiento no debe ser considerada necesariamente un signo de fracaso o de resistencia a la terapia. La mayor cantidad de los estudios de investigación se ha centrado en el tratamiento primario de los CVSIM, y muy pocos han tenido como objetivo la quimioterapia intravesical para las recidivas ocurridas más allá de los seis meses del primer tratamiento. El tratamiento con BCG intravesical es una alternativa de primera línea para los pacientes con recidiva de CVSIM de riesgo intermedio. No existen, sin embargo, estudios comparativos entre el tratamiento con BCG y el tratamiento con quimioterapia intravesical.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la eficacia del retratamiento con quimioterapia intravesical, administrado para una recidiva, luego de un ciclo completo de quimioterapia intravesical. En la institución de los autores, la elección de la quimioterapia intravesical era preponderante, tal vez debido al hecho de que cuando los pacientes fueron tratados, la toxicidad sistémica del BCG era más temida. En este estudio, 45 pacientes (30.8%) recibieron BCG después de la recidiva posterior a un primer ciclo de quimioterapia intravesical. Los autores observaron una eficacia similar en la respuesta, para la quimioterapia intravesical y para el tratamiento con BCG. Sin embargo, hacen hincapié en que su objetivo no era comparar la eficacia, sino mostrar que el retratamiento con quimioterapia intravesical es posible y seguro.

Los investigadores reconocen las limitaciones del estudio, dadas principalmente por la potencia insuficiente para detectar diferencias pequeñas y por su carácter retrospectivo. No puede descartarse tampoco la presencia de sesgos de selección, ya que se desconocen los criterios de tratamiento seguidos en cada paciente. Como fortalezas del trabajo, los investigadores mencionan la homogeneidad clínica y de criterios oncológicos del grupo estudiado. El estudio fue hecho sobre pacientes con tumores de riesgo intermedio, por lo que sus resultados no pueden ser extrapolados a otros tipos de tumores.

En conclusión, la quimioterapia intravesical tiene una eficacia similar al tratamiento con BCG intravesical y puede ser readministrada en pacientes con CVSIM de riesgo intermedio, que recidiva después de transcurridos seis meses de un ciclo de inducción completo.

➔ Información adicional en
www.siiic.salud.com/dato/resic.php/146930

Infecciones del tracto urinario en octogenarias

Maturitas 81(3):343-347, Jul 2015

Londres, Reino Unido

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son cuadros clínicos frecuentes que representan 7 a 8 millones de consultas y más de 100 000 internaciones en hospitales en Estados Unidos y el 21.4% de las internaciones por infecciones en Israel. Son más frecuentes en mujeres, con una proporción de 14 a 1, en comparación con los hombres, debido a diferencias anatómicas y funcionales entre los sexos: la uretra en las mujeres es más corta y el tercio distal suele estar contaminado con bacterias de la vagina y el recto. Además, durante las relaciones sexuales suele haber ascenso de bacterias por la uretra hasta la vejiga; además, el envejecimiento se asocia con alteraciones en la micción.

El riesgo de que las mujeres sufran al menos una ITU en algún momento de su vida es de aproximadamente el 20%, y la prevalencia se relaciona con la edad, con un 1% de aumento por cada década de vida. En mujeres posmenopáusicas, el riesgo es mayor debido a la presencia de incontinencia urinaria y anal, cistoceles, mala higiene perineal y residuo posmiccional de orina. Además, existen cambios en la flora vaginal debido a la falta de estrógenos, con colonización por parte de bacilos gramnegativos que, secundariamente, provocan síntomas de tipo vejiga hiperactiva. Algunos cambios microbiológicos asociados con la vejez pueden ser revertidos mediante la terapia de reemplazo durante la menopausia.

La incidencia de ITU en ancianos es alta, en hasta el 20% en la población ambulatoria y el 50% en los individuos internados. Las ITU representan un espectro de enfermedades, desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda, con compromiso del tracto inferior o superior y posibles complicaciones o no.

Escherichia coli es responsable del 80% de las ITU agudas no complicadas adquiridas en la comunidad; algunos otros microorganismos relacionados en ocasiones con estas infecciones son *Klebsiella*, *Proteus* y enterococos. Las bacterias presentes en las ITU de individuos ambulatorios son diferentes de las que se observan en el ambiente hospitalario.

En mujeres con infecciones persistentes o recurrentes se debe considerar, además, la presencia de microorganismos como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis*.

Se define ITU recurrente como la aparición de tres o más episodios durante un periodo de 12 meses, o bien dos infecciones en seis meses. Cuando la infección depende del mismo tipo de microorganismo, tratado previamente en forma adecuada, se denomina recidiva. La reinfección es la ITU provocada por bacterias aisladas previamente luego del tratamiento, con urocultivos negativos, o bien ITU recurrentes debidas a un segundo germen patógeno. El riesgo de recurrencia de ITU se relaciona con la edad; en un grupo de mujeres de 17 a 82 años con cistitis por *E. coli*, el 44% presentó recurrencia luego de un año, fenómeno más frecuente entre las más añosas.

Los síntomas típicos de cistitis que suelen afectar a mujeres con ITU inferiores son disuria, dolor suprapúbico, mayor frecuencia y urgencia urinaria y nocturia, y, en ocasiones, hematuria. La presencia de disuria y mayor frecuencia miccional se asocia con un 90% de probabilidad de ITU; un 30% de estas mujeres sufre, además, ITU alta, que puede asociarse con dolor abdominal y mayor sensibilidad a la palpación. En los ancianos puede haber síntomas atípicos de ITU, como confusión, delirio y caídas; asimismo, puede haber micción incompleta por constipación crónica, lo que podría asociarse con infecciones recurrentes.

Es necesario evaluar siempre la catarsis y la función sexual, y en el examen físico muchas veces no se hallan signos específicos, pero cuando las infecciones son graves, en ocasiones hay fiebre. Se sugiere llevar a cabo un examen físico pelviano para excluir residuo miccional importante, constipación, masas pelvianas, prolapso urogenital, así como el grado de atrofia urogenital.

En cuanto a los estudios complementarios, la apariencia de la orina puede ser indicativa de ITU; la orina turbia se asocia con 66.4% de especificidad y 90.4% de sensibilidad para ITU sintomática, aunque la valoración depende del observador. La microscopia de la orina tiene entre el 60% y el 100% de sensibilidad y del 49% al 100% de especificidad para predecir bacteriuria importante en mujeres. Los estudios de nitritos y leucocitos en orina también pueden ser útiles (en caso de ser negativos, la probabilidad de ITU es menor del 20%).

El urocultivo es importante para aislar el organismo causal e identificar su sensibilidad, con el fin de utilizar el antibiótico adecuado. El cultivo y el estudio de sensibilidad de los hisopados vaginales podrían estar indicados cuando hay atrofia urogenital considerable y vaginitis atrófica. En mujeres con ITU recurrentes o complicadas se debe evaluar la función renal mediante la determinación de creatinina, urea y electrolitos, además de estudiar la presencia de microorganismos atípicos en la orina.

La ecografía del tracto urinario superior es útil para descartar causas renales en estos casos, como hidronefrosis y cálculos, y los estudios vesicales posmiccionales permiten descartar la presencia de residuo miccional; la ecografía transvaginal permite descartar masas pelvianas. Las imágenes radiológicas con urográfico excretor o por tomografía computarizada en ocasiones pueden ser útiles, pero requieren la exposición a radiaciones ionizantes y, en pocos casos, afectan el tratamiento.

Los estudios urodinámicos son útiles en mujeres que informan síntomas concomitantes del tracto urinario inferior; a su vez, la cistouretroscopia permite excluir lesiones intravesicales (como tumores de vejiga) y anomalías como divertículos y cálculos. La cistoscopia es fundamental en mujeres con antecedentes de infección posterior a procedimientos en el tracto urinario, con el fin de excluir la posibilidad de erosiones por la sutura en la vejiga o la uretra. En ocasiones es necesario realizar biopsias de vejiga para descartar cistitis folicular crónica o cistitis intersticial.

Conceptos categóricos

Cardiopatías congénitas

La mayor conciencia respecto de la existencia de cardiopatías congénitas, sumada a la disponibilidad de la ecocardiografía como herramienta sencilla y accesible, ha hecho posible que muchos niños con sospecha diagnóstica de una cardiopatía congénita sean evaluados en centros de atención primaria originariamente destinados a la población adulta [*Annals of Pediatric Cardiology* 8(1):20-24].

Osteoporosis posmenopáusica

La osteoporosis posmenopáusica es una entidad frecuente, que aumenta el riesgo de fracturas y afecta la calidad de vida. Entre las numerosas investigaciones sobre posibles intervenciones terapéuticas, se evaluaron los efectos de agentes que actúan sobre los receptores beta adrenérgicos. Los resultados no avalan, por el momento, la posibilidad de tratamiento con este grupo de fármacos para influir sobre el metabolismo óseo [*Bone* 71:196-200].

Enfermedad renal crónica

Las estrategias para el abordaje del dolor en los pacientes renales crónicos han mejorado considerablemente; los aspectos esenciales para tener en cuenta son la protección renal y la prevención de efectos adversos graves, como consecuencia de la acumulación de los fármacos o sus metabolitos [*Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 31(1):6-13].

Genes reloj

La expresión de los genes reloj afecta la función celular a nivel molecular y, en consecuencia, influye sobre la conducta. Las proteínas codificadas por dichos genes son las histonas acetiltransferasas y su acción involucra el control de la reorganización de la cromatina. De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, la conducta suicida tiene un ritmo circadiano y estacional [*Psychiatry Research* 226(2-3):517-520].

Estenosis aórtica

En Occidente, la enfermedad valvular cardíaca más frecuente es la estenosis aórtica (EA). Se estima que afecta al 5% de las personas mayores de 75 años. El tratamiento de elección de la EA, una vez que se vuelve sintomática o causa disfunción del ventrículo izquierdo, es el reemplazo de la válvula aórtica, pero los riesgos de este procedimiento aumentan con la edad y con la presencia de comorbilidades [*Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16(8):834-41].

Rinitis alérgica

La presencia de al menos dos de los siguientes síntomas (rinorrea, congestión nasal, estornudos y prurito nasal) define la rinitis, la cual puede ser de etiología alérgica o infecciosa, entre otras causas. La rinitis es una enfermedad común en los niños y adolescentes y se asocia con consecuencias muy desfavorables sobre la calidad de vida [*Arch Dis Child* 100(6):576-82].

Rehabilitación y desnutrición

La desnutrición en pacientes en rehabilitación se asocia con una mayor duración de la estadia en los centros de rehabilitación y con mayor mortalidad durante la internación. Por lo tanto, se requieren intervenciones clínicas nutricionales y rentables con el fin de prevenir y tratar la desnutrición en ese tipo de pacientes [*Journal of Human Nutrition and Dietetics* 28(1):1-15].

El abordaje de las ITU está dirigido hacia el tratamiento de la infección actual y la prevención de la recurrencia. Se sugiere aconsejar a los pacientes que tomen abundantes líquidos para que el intervalo transcurrido entre las micciones sea menor y el flujo urinario, mayor, lo que ayuda a diluir y eliminar los microorganismos presentes en el tracto urinario. En ocasiones es posible administrar citrato de potasio, que mejora los síntomas al reducir el pH urinario. En los ancianos, los consejos generales sobre medidas de higiene podrían ser especialmente útiles.

En mujeres ancianas, la bacteriuria asintomática es frecuente y muchas veces no requiere tratamiento; los análisis de orina son recomendables en todas ellas para excluir hematuria microscópica, pero el tratamiento de la bacteriuria o piuria asintomática no parece ser beneficioso, dado que podría asociarse con riesgos por la selección de microorganismos resistentes o infección por colitis por *Clostridium difficile*.

El tratamiento de las ITU requiere la selección de antimicrobianos con sensibilidad adecuada y alta concentración en el tracto urinario, que además sean seguros, eficaces y se asocien con pocos efectos adversos. Idealmente deberían ser absorbidos rápidamente y no inducir resistencia bacteriana; algunos fármacos especialmente útiles para tratar las ITU son la nitrofurantoína, que tiene poco efecto sobre el intestino y la flora vaginal y es bactericida sobre los uropatógenos más frecuentes. Sin embargo, esta droga está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal. Un fármaco bacteriostático que en ocasiones es útil para tratar las ITU es la trimetoprima. La terapia antimicrobiana debe seleccionarse según el perfil de sensibilidad del microorganismo, pero generalmente el tratamiento se inicia en forma empírica, según normativas locales que consideren la frecuencia y la resistencia de los uropatógenos presentes en ese medio, o bien se pueden utilizar directrices y recomendaciones internacionales.

El uso de estrategias cortas de tratamiento se asocia con mayor adhesión terapéutica, y presenta la ventaja de la reducción del efecto de la flora vaginal y fecal, además de la aparición de microorganismos resistentes. En una revisión se concluyó que el tratamiento con antibióticos durante tres días era similar a los esquemas de 5 a 10 días para lograr la resolución sintomática en casos con ITU no complicadas; el tratamiento prolongado se vincula con mayor eficacia para la cura bacteriológica.

El hipurato de metenamina parece ser eficaz para evitar la ITU en pacientes sin anomalías en el tracto renal, y durante años se utilizó el jugo de arándanos para prevenir y tratar estos cuadros. Se cree que este último actúa mediante la inhibición de la adhesión bacteriana al epitelio de la vejiga; sin embargo, en una revisión reciente se halló que es menos eficaz de lo que se creía previamente. Existen pruebas de que la D manosa podría ser útil para la profilaxis de la ITU, la cual parece ser tan eficaz como la nitrofurantoína. En comparación con placebo, el uso de antibióticos durante 6 a 12 meses se asocia con menores tasas de ITU, pero no se observaron diferencias en cuanto a la incidencia de estas infecciones tras el abandono de la terapia.

En mujeres ancianas con ITU recurrente vinculada con las relaciones sexuales, la profilaxis poscoital es tan eficaz como la terapia continua diaria para evitar las ITU, con menos efectos adversos. Otra alternativa es la terapia autoadministrada, que depende de ofrecer a los pacientes instrucciones y materiales (como reactivos y antibióticos) para diagnosticar y tratar las ITU ellos mismos al inicio de los síntomas. Esta estrategia se recomienda en mujeres motivadas, con buena adhesión al tratamiento y buena relación con el médico.

La terapia con estrógenos se ha asociado con menor pH vaginal y reversión de los cambios microbiológicos de la vagina luego de la menopausia, y los resultados de los estudios iniciales con estrógenos orales o vaginales fueron prometedores, por lo que se llevaron a cabo estudios más grandes, aleatorizados y controlados con placebo. La incidencia de las ITU fue significativamente menor en quienes recibieron estrógenos intravaginales en comparación con placebo, y en más mujeres en el primer grupo se evitó la aparición de ITU, con menor pH vaginal y menor colonización por enterobacterias. Sin embargo, los datos sobre la eficacia de los estrógenos vía oral fueron menos contundentes: si bien en un estudio el estriol fue más eficaz que el placebo, en otra investigación no se pudo replicar este resultado. En una revisión que incluyó 3345 mujeres, los estrógenos orales fueron ineficaces (riesgo relativo [RR]: 1.08, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.88 a 1.33), pero los vaginales se asociaron con menor número de infecciones, en comparación con placebo (RR: 0.25, IC 95%: 0.13 a 0.50, en un estudio y RR: 0.64, IC 95%: 0.47 a 0.86, en el otro). Los síntomas de vaginitis atrófica secundaria a atrofia urogenital pueden ser un fenómeno concomitante en pacientes ancianas con ITU recurrentes.

En un metanálisis reciente del uso de estrógenos intravaginales que incluyó 2129 mujeres, se observó que esta terapia era superior al placebo en cuanto a eficacia sobre la atrofia del tracto urogenital, y que el tratamiento activo se asociaba con reducción de las infecciones.

La incidencia de ITU aumenta con la edad y se sabe que es una causa importante de morbimortalidad; este mayor riesgo de infecciones se debe a cambios que afectan la función del tracto urinario inferior asociados con el envejecimiento, además de alteraciones en la flora del tracto genital inferior relacionadas con atrofia urogenital y vaginitis atrófica. La terapia con estrógenos vaginales locales parece ser útil para el tratamiento de mujeres con síntomas urogenitales luego de la menopausia, y podría ser eficaz para evitar ITU inferiores recurrentes.

+ Información adicional en
 www.siic.salud.com/dato/resiic.php/148242

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

Investigación cualitativa en medicina

Sr. Editor:

En medicina existe la tentación de explicar todo lo que ocurre con la mejor evidencia científica obtenida y para esto se buscan ensayo clínicos, revisiones sistemáticas, metanálisis, índices, consensos, opiniones de expertos. Esto se usa tanto para intentar resolver problemas como para formar recursos o establecer políticas de salud. Lo que se suele olvidar es que se trata de una simplificación cuantitativa de eventos, intervenciones y resultados, que tienen como sujeto de estudio a individuos, personas con creencias, valores, experiencias de vida y mecanismos de resolución, que solamente pueden llegar a conocerse con métodos de investigación cualitativos.

Del justo equilibrio entre la mejor evidencia científica, el sentido común y la evidencia cualitativa se podrán obtener mejores resultados clínicos y, también, mayor satisfacción para los pacientes y comprensión de lo que les ocurre ante nuestras intervenciones.

En el artículo se describe un interesante modo de articular la investigación con las experiencias de los pacientes, para lo cual, como concluyen los autores, el análisis de los datos cualitativos representa un instrumento valioso, tanto para la práctica clínica como para la investigación. El aporte de la investigación cualitativa acerca a los médicos a entender las diferencias entre la enfermedad y la dolencia.

Carlos R. Cantale

Médico, Medicina Familiar
Coordinador de Docencia, Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires

Sr. Editor:

Si bien no queda duda de que el análisis cualitativo genera una mirada diferente y enriquecedora de los procesos salud-enfermedad-atención y, de esa manera, logra integrar la información relevada por métodos cuantitativos, nos resulta aún complejo diseñar proyectos que incluyan ambos abordajes para responder una pregunta en el campo de la salud. Es posible que sea necesaria una mayor experiencia en el trabajo multidisciplinario, sobre todo en la instancia de planificación, y que tengamos que desestructurarnos para dejar de pensar, a veces, en términos duros, cuantitativos, con técnicas de muestreo a nuestra manera y pruebas con estadísticos y cálculos de probabilidades. Seguramente entonces miremos más al paciente y menos a los datos, y así seamos capaces de entender un poco más qué es lo que está pasando.

Ana Corominas

Bioquímica, Emergentología
Profesional de planta, Hospital Zonal General Dr. Posadas, Ciudad de Buenos Aires

Sr. Editor:

En todas las ramas de la medicina es esencial la investigación cualitativa, ya que ofrece una alternativa en el estudio de las enfermedades clínicas. Es un complemento a los estudios experimentales y cuantitativos, los cuales predominan en el área clínica. Consiste en analizar los problemas de salud desde una perspectiva social y cultural, mediante la obtención de respuestas acerca del significado y la importancia que tienen las enfermedades para el paciente y su entorno familiar.

Otra característica fundamental de este tipo de investigación es la metodología de recolección de datos y el análisis de éstos. La ventaja que ofrece sobre los estudios cuantitativos es la posibilidad de un acercamiento integral al paciente, incluyendo no sólo sus signos y síntomas sino sus conocimientos y opiniones, buscando así humanizar la medicina.

Una estrategia más que nutre el paradigma actual de la medicina basada en la evidencia junto con aquellas basada en la experiencia.

Jerónimo Aybar Maino

Médico, Clínica Médica
Docente Adjunto de Medicina Interna,
Universidad Interamericana Rosario, Santa Fe

Toxocariosis en niños



La toxocariosis humana es una enfermedad parasitaria de importancia zoonótica y de amplia distribución en el mundo, cuyos agentes etiológicos son *Toxocara canis* y *T. cati* (potencialmente zoonótica) que

parasitan a cánidos y félidos respectivamente, y pueden enfermar al hombre, el cual resulta ser un hospedador accidental u ocasional. La infección en el ser humano ocurre por la transmisión de formas infectivas de estos nematodos que contaminan el ambiente a través de las heces de las mascotas. De esta manera, comportamientos como la geofagia, falta de higiene y condiciones de saneamiento ambiental deficiente, posibilitan la exposición a la fuente de infección. En este sentido, el comportamiento humano juega un rol importante en el mantenimiento de esta enfermedad parasitaria, y los niños resultan ser los más vulnerables, por sus hábitos de juego tan estrecho con las mascotas y por las prácticas de higiene aún no consolidadas en su totalidad. El estudio *Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina*¹ se llevó a cabo a partir de 857 muestras de sangre pertenecientes a niños y adultos de zonas urbanas, periurbanas (aborigen) y rurales de la región centro-este de nuestro país

(ciudades de Santa Fe, Paraná y Rafaela). Las muestras fueron analizadas mediante un test de ELISA con antígenos naturales elaborado por el grupo de investigación y algunas muestras obtenidas de bancos de sangre, con *kit* comerciales. Los resultados obtenidos indicaron que la prevalencia de infección en las distintas poblaciones estudiadas aumentó en forma creciente desde la zona urbana-rural-aborigen. Al analizar por sexo y rango etario considerado, se observó que estadísticamente la infección es independiente del sexo, sin embargo la edad mostró variabilidad de acuerdo al rango etario. De esta manera, en la población urbana la prevalencia aumentó con la edad, en la rural descendió, y en la aborigen presentó valores muy altos. Se observó además mayor prevalencia en los niños entre 5 a 15 años de las poblaciones urbanas y rurales, mientras que en las poblaciones adultas los porcentajes tendieron a disminuir. Estos valores resultan altos y guardan relación con el nivel de educación individual y familiar, como así también con la contaminación del ambiente y con la falta de control veterinario de las mascotas.

En diferentes lugares del mundo, los sistemas de salud no han reparado suficientemente en la infección por *T. canis* en la población infantil. Es así que 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, muchos autores han alertado sobre la importancia de esta parasitosis en la Argentina.

El trabajo del Dr. Martín compara los resultados obtenidos mediante la aplicación de un test de ELISA casero con antígenos naturales y los *kit* comerciales, poniendo en discusión el verdadero valor de esta técnica en el diagnóstico de la toxocariosis humana, el cual también se basa en las manifestaciones clínicas. Si bien el examen clínico previo colabora para precisar el diagnóstico en aproximadamente un 20% de los casos, a veces resulta impreciso, pero sin embargo es fundamental como primera instancia en el diagnóstico.

En base a los resultados presentados, surge la necesidad de promover una estrategia educacional que sea continua y sostenida en el tiempo, con el objetivo de minimizar el impacto de esta parasitosis en el futuro con el fin de que los niños no se vuelvan a infectar, sumando la implementación de programas de control en las regiones cuya epidemiología lo indique y el fomento de la tenencia responsable de mascotas.

María Lorena Zonta

Bióloga, Investigadora
Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE), La Plata, Argentina

1 Salud i Ciencia 20(6):592-7, Jun 2014

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 previsto 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 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

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).

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

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: 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 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

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).

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.php

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com 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 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

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).

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.php

For further information or inquiries, please contact expertos.siic@siic.salud.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Inescrupulosos vendedores de ilusiones utilizan Internet para ofrecer medicamentos revolucionarios, tratamientos mágicos, curas milagrosas o productos salvadores dirigidos a personas enfermas o angustiadas. Los títulos son redactados por el profesional responsable de la sección. Los mensajes se editan tal como fueron publicados, evitándose la mención de los estafadores para contribuir a su desaparición. Los párrafos absurdos son remarcados en *bastardillas*.

Rafael Bernal Castro, Director editorial



Falsos enfermos buscan incrédulos

Hola que tal,

Estoyle escribiendo a través de un Pastor de iglesia apenas para saber si usted está interesado para ayudarme y mi enfermedad madre a reclamar nuestros fondos que fueron depositados como "EFECTOS PERSONALES" (ENVIO) con una compañía de asegurado aquí en África del oeste y entonces invertir mismo en nuestro favor en cualquier negocio que usted piensa más lucrativos y provechosos en su país.

Si usted realmente está interesado y bastante capaz para manejar este proyecto como usted reclamara los fondos en "EFECTIVO" debido a la manera mismo fueron depositados, ponete en contacto conmigo lo más rápidamente posible de modo que yo informarle la cantidad implicada y los procedimientos y las modalidades porque usted será nuestra guía y Representante del este proyecto.

POR FAVOR DESCULPA PARA POCO CONOCIMIENTO DE ESPAÑOL DE PASTOR.

Sin otra particularidades si despidier atentamente,

Miss. Lamine Newman



Utilice feromonas y logrará que "le toquen coqueteando"

"...Super oferta LANZAMIENTO Todos nuestros productos son elaborados artesanalmente con *feromonas suizas* de primera calidad, lo que asegura la eficacia de cada opción: Concentrado de feromonas: ... REALICE AHORA MISMO SU PEDIDO Y RECÍBALO EN LA COMODIDAD DE SU HOGAR. (Oferta válida solo para la República Argentina).

Preguntas Frecuentes: ¿QUÉ SON LAS FEROMONAS? Son señales químicas naturales entre organismos que estimulan la atracción sexual u otras respuestas genéticamente predisuestas. ¿QUÉ RESPUESTA PUEDE ESPERAR CUANDO UTILICE LAS FEROMONAS? Las respuestas varían para cada individuo dependiendo quién recibe la señal y bajo qué circunstancias. Las respuestas varían desde que le sonrían más amenudo (sic), se muestren más receptivos con usted, que **le toquen coqueteando** hasta respuestas sexuales más explícitas. Algunos usuarios han descrito una experiencia más intensa al hacer el amor cuando llevaban feromonas. Las mujeres se mostrarán más abiertas y relajadas y comenzarán las conversaciones con más facilidad. También Mejora (sic) su imagen social y mejora de las relaciones laborales, ya que *los hombres aparte de más atractivos son percibidos como más dominantes* lo que produce un aumento de la seguridad en uno mismo. En las mujeres el efecto es similar ya que resultan más atractivas con la consiguiente atención de los hombres y mayor proyección (sic) social y laboral.



Cómodos diplomas evitan estudiar

Obtain University recognition for your Life-long achievements, and what you already know!

Awards can also be granted for the purpose of honoring those who exemplify the ideals of Higher Education through their significant achievements and contributions to business and society in their respective geographic area. For a Doctorate or Masters of Business Administration, a previous university education *MAY NOT BE REQUIRED* for persons with extensive experience in any field related to civil service, business administration, management, finance, health care, military, etc. *It takes only 14 days if you start today, YES! READ MORE*



Seminario para convertirnos en sanadores

The Light of Life in Argentina

Del 7 al 17 de octubre el Healer y sanador de las más famosas estrellas de Hollywood realizará su tercera visita a nuestro país... Esta vez será para realizar su muy esperado seminario intensivo "Conversando con la Energía".

Son muchos aquellos que han transformado sus vidas gracias a la poderosa energía de H..., pero recién ahora, 30 años después de que Carlos Castaneda le dedicara su séptimo libro "El Fuego Interior", H... realizará el seminario "Conversando con la Energía".

En este workshop H... nos conecta directamente con una fuente infinita de energía. Esta energía contiene además conocimiento, que actúa directamente sobre nosotros curándonos en todos los aspectos de nuestro ser. Nos brindará herramientas para poder sanar a los demás, dándonos la posibilidad de convertirnos en sanadores, sin debilitarnos ni absorber la enorme cantidad de energía negativa de los tratados. Nuestra página en internet... Información (54-11) 4... hablar con Ricardo o por e-mail...!



El cuerpo mental es amarillo limón

"Le ofrecemos este Pequeño Curso de Campos Sutiles para que se inicie en el modelo cognoscitivo de la BIOPSÓNICA"

«Sistema Aural - Tercer Cuerpo "Cuerpo Mental"»

"El Cuerpo Mental se extiende más allá del emocional, variando según la persona, entre los 15 o 20 cm, incluso algo más.

Se relaciona con nuestros procesos mentales y se observa como una configuración brillante amarillo limón que irradia desde nuestro cuerpo, haciéndose más evidente alrededor de las zonas de la cabeza y los hombros.

Se destacan estructura hacinulares como hilos muy finos, y claros que vibran intensamente en correspondencia con nuestros procesos mentales y nuestro estado de ánimo... etc."



Quemando gorduras en "barriga", cuadriles...

«...equilibradamente durmiendo dieta frustrante!

Descubra "... " un producto que adelgaza fácil y seguro.

Millares de personas ya adelgazaron con "... " en todo el mundo, un producto basado en hierbas rigurosamente seleccionadas de las mejores del mundo para entrar en acción durante el sueño. ¿Usted desea adelgazar con salud?

"..." acelera el metabolismo quemando gorduras en el nivel de la barriga, cuadriles, piernas, senos y cintura. Además de mejorar el funcionamiento del intestino, desintoxicar el organismo, mejorar la digestión hace usted adelgazar y equilibradamente durmiendo dieta frustrante! Y al mismo tiempo fortalece los músculos y a la piel dando una sensación de bien estar y energía general.

Existen miles de motivos para usted adelgazar con "... " uno de ellos es que la dieta con "... " se resume en pocas palabras: Usted toma una cápsula de "... " 1 antes de las refecciones y continúa su vida normalmente, a eso se resume el adelgazamiento con "... ". Usted no necesita 'matarse' haciendo ejercicios en academias o hacer aquellas dietas que te dejan todavía con más hambre o cuando usted para de hacer la dieta vuelve a engordar dos veces más. Usted puede despreocuparse nosotros ya resolvemos todo eso para usted con "... ".

¡Haga su pedido ahora! Acesse comprar.

Resultados comprobados entregamos en su casa en toda América. ¡Si Usted pide ahora usted tendrá Descuento!



Primera Convención Panamericana de Sanadores Pránicos y Meditación

Festival de Wesak Mayo 5-7, 2001 Newport Beach, CA, USA

Las tarifas de registro a la Convención son aplicadas en base al país de procedencia:

Delegados de USA/Canadá: \$350US/\$490CAN

Delegados de otros países: \$300US

Los Interesados en la Convención deben haber completado el curso Maestro Choa Kok Sui's Sanación Pránica@...

3. Festival de Meditación Wesak con Gran Master Choa Kok Sui (May 7, 2001): Ofrenda amorosa de US\$35 o más.

5. Paseo al Parque de Diversiones Disneylandia con GrandMaster Choa Kok Sui Mayo 7, 2001 después del Festival de Wesak.

Los precios incluyen admisión al Parque y transporte en Autobús desde y hacia el Hotel.

(Por favor incluir cualquier miembro familiar que esté asistiendo a Disneylandia, niños menores de 3 entran gratis).



Rocas erectas

Deseja aumentar o tamanho do pênis? Apostila com técnicas 100% naturais para o aumento do pênis de 2 a 7 cm. Tenha ereções duras como rocha! Melhore também o seu controle da ejaculação

<http://penis-x.activ...>