



Efecto del tabaquismo materno sobre el estado oxidativo en los niños

La exposición a los componentes del cigarrillo durante el embarazo y la vida posnatal temprana es, quizá, la exposición ambiental ubicua más peligrosa y evitable. Asimismo, se demostró que el humo del cigarrillo tiene consecuencias negativas sobre la salud de los niños, en especial, durante el primer año de vida.

Gonca Yilmaz, Experta invitada, Ankara, Turquía (pág. 740).



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

SIIC provee información especializada a profesionales, instituciones educativas, asociaciones científicas y empresas públicas y privadas de la salud de Iberoamérica y el mundo.

Desde 1980 fomenta nuestros principales idiomas como lenguas de intercambio científico y cultural entre los pueblos de Iberoamérica.

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

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.

Publica artículos inéditos (originales, revisiones, entrevistas, comentarios, etcétera) escritos por investigadores de la Argentina y el extranjero. Elige e invita prestigiosos profesionales del mundo para

que expongan sobre temas relacionados con sus áreas de especialización.

Creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) a través del cual los autores presentan sus artículos científicos para su evaluación y posterior publicación en las colecciones periódicas de SIIC. La totalidad de los trabajos publicados atraviesa el proceso de revisión externa.

El Consejo Editorial, sus consejeros y colaboradores de SIIC son expertos de reconocida trayectoria nacional e internacional, que asesoran sobre los contenidos y califican los acontecimientos científicos, destacando los principales entre la oferta masiva de información.

Dispone de un escogido comité de médicos redactores perfeccionado en la interpretación de textos científicos y su difusión objetiva.

Creó SIIC *Data Bases* (SIIC DB), base de datos que clasifica en castellano, portugués e inglés publicaciones periódicas biomédicas de Iberoamérica y el mundo cuyos contenidos científicos y procesos editoriales contemplan las normas de calidad exigidas por SIIC.

SIIC DB contiene los artículos apropiados

para la lectura y formación permanente de los profesionales de la salud de habla hispana y portuguesa.

SIIC DB es citada por instituciones y publicaciones estratégicas junto con las más importantes bases de datos médicas.

Coordina y produce, juntamente con la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura, los programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE), para profesionales de la salud, y jóvenes profesionales, residentes de hospitales públicos de la Argentina (ACiSERA), la Red Científica Iberoamericana y el Ciclo Integración Científica de América Latina (CicAL), desarrollado en conjunto con embajadas latinoamericanas en la Ciudad de Buenos Aires.

Es adjudicataria de la licitación pública nacional de mayo de 2015 para la provisión y actualización de contenidos especializados del programa CiberSalud, administrado por la Organización de Estados Iberoamericanos (OEI), con el patrocinio de los ministerios nacionales de Salud y Planificación de la Argentina.

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 el 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.

Creó obras innovadoras como Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad y SIIC En Internet (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

SIIC publica informação científica relacionada com a medicina e a saúde em castelhano, português e inglês.

SIIC fornece informação especializada a profissionais, instituições educacionais, associações científicas e empresas de saúde, públicas e privadas da Ibero-América e do mundo.

Desde 1980 que incentiva nossos principais idiomas como línguas de intercâmbio científico e cultural entre os povos da Ibero-América.

Tem a experiência e organização necessárias para implantar o seu trabalho reconhecido por profissionais, agências oficiais, associações científicas, empresas públicas e privadas na Ibero-América e no mundo.

Promove a produção de investigação científica nos países da região. Contribui para sua difusão por meios próprios e de outras organizações científicas.

Publica artigos inéditos (originais, revisões, entrevistas, comentários, etc.) escritos por pesquisadores da Argentina e do exterior. Escolhe e convida profissionais de prestígio mundial para expor as questões relacionadas com as suas áreas de especialização.

Criou e desenvolveu o Sistema SIIC de Edição Assistida (SSEA), através do qual os autores apresentam seus trabalhos científicos para avaliação e posterior publicação nas coleções periódicas de SIIC. Todos os trabalhos publicados passam pelo processo de revisão externa.

O Conselho Editorial, seus conselheiros e os colaboradores de SIIC são especialistas com experiência nacional e internacional, que assessoram sobre o conteúdo e qualificam os eventos científicos destacando os principais entre a oferta maciça de informação.

Tem um comité escolhido de médicos redatores, especializados na interpretação de textos científicos e suas difusões objetivas.

Criou SIIC *Data Bases* (SIIC DB), banco de dados que classifica em castelhano, português e inglês as revistas biomédicas da Ibero-América e do mundo, cujos conteúdos científicos e processos editoriais contemplan os padrões de qualidade exigidos por SIIC.

SIIC DB contém os artigos apropriados para a leitura e formação permanente dos

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

SIIC DB é citado por instituições e publicações estratégicas junto aos principais bancos de dados médicos.

Coordena e produz em conjunto com a Fundação SIIC para a promoção da ciência e cultura, os programas de Atualização Científica sem Exclusões (ACiSE) para profissionais de saúde, e jovens profissionais, residentes de hospitais públicos na Argentina (ACiSERA), a Rede Científica Ibero-Americana e o Ciclo de Integração Científica da América Latina (CicAL), desenvolvido em conjunto com as embaixadas latinoamericanas em Buenos Aires.

Adjudicatário da licitação pública nacional de maio de 2015 para o fornecimento e atualização de conteúdos especializados do programa CiberSalud, administrado pela Organização dos Estados Ibero-Americanos (OEI) patrocinado pelos ministérios nacionais de Saúde e Planejamento da Argentina.

Constituiu em 1992 a Rede Internacional de Correspondentes Científicos, que atualmente compreende mais de 200

profissionais cuja missão é coletar informações no local e no momento em que estas acontecem.

Está relacionada com os meios científicos estratégicos para obter sem atraso as comunicações especializadas que suas atividades requerem.

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

Criou obras inovadoras tais como Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad e SIIC En Internet (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

SIIC edits scientific information related to the fields of medicine and health in Spanish, Portuguese and English.

SIIC provides specialist information to professionals, educational institutions, scientific associations and public and private health enterprises in Ibero-America and the world in general.

Since 1980 it has been promoting our most widely spoken languages as languages of scientific and cultural exchange between the peoples of Ibero-America.

It has the appropriate experience and organization to promote its work, which is recognized by professionals, official bodies, scientific associations, and by public and private enterprises from Ibero-America and around the world.

It promotes the production of scientific research in the countries of the region and assists in disseminating such research itself or through other scientific bodies.

It carries previously unpublished articles (which may be original, reviews, interviews, commentaries, etc.) written by researchers from both Argentina and abroad. It selects and invites prestigious international professionals to lecture

on topics related to their areas of specialization.

It created and developed the *Sistema SIIC de Edición Asistida* (SSEA) through which authors present their scientific articles for evaluation and subsequent publication in SIIC's periodic collections. All published papers undergo an external review.

The Editorial Board, its members and all those working with SIIC are national and international experts who are recognized in their fields. They offer advice as to contents and assess scientific developments, highlighting the most important ones from among the enormous supply of information.

It has a select committee of doctors-editors who are highly qualified in interpreting scientific texts and their target audiences.

It created SIIC *Data Bases* (SIIC DB), a data base that classifies in Spanish, Portuguese and English periodic biomedical publications from Ibero-America and elsewhere in the world with scientific contents and editorial processes that meet the quality standards demanded by SIIC.

SIIC DB contains articles that are recommended for reading by Spanish- and

Portuguese-speaking health professionals, or for their on-going development.

SIIC DB is mentioned by leading institutions and publications together with the most important medical data bases.

Together with the Fundación SIIC for the promotion of science and culture it coordinates and produces the programs *Actualización Científica sin Exclusiones* (ACiSE), for healthcare professionals, and young professional, residents in public hospitals in Argentina (ACiSERA), the *Red Científica Iberoamericana* and the *Ciclo Integración Científica de América Latina* (CicAL), developed jointly with Latin American embassies in the city of Buenos Aires.

Winner of the national public bidding process of May 2015 for the provision and updates of specialized contents on the CiberSalud program, administered by the Organization of Ibero-American States (OEI) with the sponsorship of the national ministries of Health and Planning of Argentina.

In 1992, it created the International Network of Science Correspondents, which now comprises over 200 professionals,

whose mission is to gather information at the time and place it is produced.

It is in permanent contact with strategic scientific media in order to obtain without delay the specialized communications that its activities require.

It is a pioneer in generating computerized information systems for the production and immediate distribution of scientific information.

It has developed innovative projects such as *Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad e SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

SIIC En Internet is the true expression of the permanent evolution and development of the organization.

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*

Imagen de tapa: Pablo Sánchez Rodríguez, «Respirando buen ambiente», óleo sobre tela, 2011.

Imágenes: Pág. 751 - Rocio Caballero, «El matemático», detalle, técnica mixta sobre tela, 2010;

pág. 754 - Carlos Brusciandelli Torrealba, «Texturas», detalle, óleo sobre tela, 2012; pág. 757 - Frida Kahlo,

«Frida y la cesárea», óleo sobre tela, 1931; pág. 794 - Marisol Escobar, «La familia», escultura, 1963.

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 mayo 2016 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 7 - Diciembre 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, Ramathabodi 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 Lottersberger**, 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 Fatah 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		
Parámetros de ventilación mecánica en pacientes con influenza A H1N1 pandémica		
<i>Si bien hubo menor necesidad de ventilación en estos pacientes, la mortalidad fue superior. La neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda fueron las complicaciones más frecuentes. El embarazo o el puerperio indujeron más complicaciones y letalidad. A Sánchez Valdivia, A Sánchez Padrón, ME Somoza García</i>	714	
Anestesia tópica en la cirugía de estrabismo		
<i>Definimos la anestesia tópica asistida en la cirugía de estrabismo como la asociación de sedación o analgesia por vía sistémica y la administración de anestésicos por vía tópica. La anestesia tópica ha permitido modificar el procedimiento quirúrgico de las suturas ajustables en el tratamiento del estrabismo. P Merino Sanz, P Gómez de Liaño Sánchez, K Patchkoria</i>	723	
■ Artículos revisiones		
Valor clínico del Trabecular Bone Score calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna		
<i>El valor agregado del Trabecular Bone Score respecto de la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios transversales, prospectivos y longitudinales. H Didier, L del Río, M Muzzi Camargos, M Rui Mascarenhas, JA Tamayo, C Gómez Acotto</i>	729	
Efecto del tabaquismo materno sobre el estado oxidativo en los niños		
<i>El propósito de este trabajo es efectuar una revisión de los estudios que han tratado la relación entre el tipo de nutrición en la infancia y el daño oxidativo causado por la exposición al humo de segunda mano durante los periodos prenatal, posnatal y en la infancia. G Yilmaz, N Demirli Caylan, CD Karacan</i>	740	
■ Entrevistas a expertos		
Incidencia de efectos adversos de las estatinas		
<i>Un alto porcentaje de pacientes decide abandonar la medicación, valiosa para el tratamiento de distintos tipos de dislipidemias y problemas cardiovasculares, sin consultar a su médico, debido a las molestias musculares, en algunos casos realmente serias. MN Spalvieri</i>	747	
■ Red Científica Iberoamericana		
Evaluación de la carga mental en trabajadores españoles		
<i>La carga mental de trabajo es uno de los factores de riesgo psicosocial que más ha crecido en España en la última década, lo que convierte su estudio y evaluación en un aspecto clave de cara a desarrollar nuevos sistemas y procedimientos de trabajo. E Díaz Ramiro</i>	751	
Epidemiología, diagnóstico y control del botulismo de origen alimentario		
<i>El tratamiento específico del botulismo alimentario consiste en la administración temprana de antitoxina botulínica, derivada de suero equino. La administración temprana de la antitoxina reduce el tiempo de internación y la letalidad. MI Farace</i>	754	
Tratamiento del dolor posoperatorio en un hospital de segundo nivel de atención en México		
<i>El dolor posoperatorio suele ser de gran intensidad y de corta duración, por lo que se considera normal su presencia. Es necesario tomar conciencia de que tratarlo de manera eficaz disminuye la incidencia de complicaciones, la estadia hospitalaria y los costos de atención, además es un estándar ideal de calidad de atención médica. IB Suárez-García</i>	757	
■ Papelnet		
Epidemiología, etiología y factores de riesgo de enfermedad hepática grasa no alcohólica		
<i>Existe un aumento del riesgo de hepatocarcinoma en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica. En la actualidad se recomienda el seguimiento para la detección precoz de este tumor en todos los pacientes con cirrosis criptogénica. S Alonso López</i>	760	
Hemorragias uterinas anormales no orgánicas		
<i>Se describen las principales causas de sangrado uterino anormal y las nuevas directrices más relevantes para el diagnóstico y el tratamiento del sangrado uterino anormal no orgánico. JA Lejarcegui Fort</i>	760	
Consideraciones clínicas y aspectos hormonales en mujeres con trastorno bipolar		
<i>El trastorno bipolar es una de las enfermedades mentales más discapacitantes. Existen diferencias en cuanto al tipo de episodios más frecuentes, la polaridad predominante y la frecuencia de comorbilidad según el sexo. C Becerra-Palars</i>	760	
■ Casos clínicos		
Lipoma endobronquial como causa de obstrucción bronquial y atelectasia. Informe de un caso		
<i>El lipoma endobronquial es un tumor benigno poco frecuente que afecta en su mayor parte a varones de mediana edad, con predilección por el lado derecho. Suele presentarse como una lesión polipoide, de crecimiento endoluminal, y simular una patología de tipo obstructiva o una neoplasia pulmonar maligna. VY Presas, MS Cuello</i>	761	
■ Crónicas de autores		
Métodos <i>in vitro</i>: evaluación de irritación ocular de productos cosméticos		
<i>S Gorzalczany</i>	764	
Uma pequena (<i>Una pequeña</i>) revisão sobre <i>Maytenus heterophylla</i> e <i>Maytenus senegalensis</i>		
<i>G da Silva</i>	765	
Expresión de disadherina en el tracto reproductor masculino y en el espermatozoide humano		
<i>MH Vázquez Levin</i>	767	
Fatores associados a displasia broncopulmonar em recém-nascidos egressos (<i>en los recién nacidos</i>) de gestação com amniorrexe prematura no pré-termo (<i>en el pretérmino</i>)		
<i>G de Moraes Paula</i>	768	
Prevalencia de infecciones causadas por bacterias multiresistentes en la cirrosis hepática		
<i>J Fernández Gómez</i>	770	

	Página		Página
Inducible clindamycin resistance in <i>Staphylococcus aureus</i> isolates Resistencia inducible a la clindamicina en cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i> V Gupta	771	Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis Síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica RE Ediriweera de Silva	778
Avoiding complications in liposuction Prevención de los resultados desfavorables en la liposucción A Khanna	773	Colegas informan	781
A brief summary about predictive factors for breech presentation Breve resumen sobre factores predictivos para presentación podálica AP Londero	775	Cartas a SIIC	790
		Instrucciones para los autores	792
		Salud al margen	794

Table of contents

■ Originals

Mechanical ventilation in pandemic (H1N1) influenza A

There was little need for ventilation despite higher mortality. Pneumonia and acute respiratory distress syndrome were the most frequent complications. Pregnancy or the postpartum period induced more complications and mortality.

A Sánchez Valdivia, A Sánchez Padrón, ME Somoza García

714

Topical anesthesia in strabismus

Topical anesthesia in strabismus surgery is defined as a procedure that includes the use of systemic analgesics and/or sedatives in combination with local anesthetics. Topical anesthesia has favored the modification of adjustable sutures in strabismus surgery.

P Merino Sanz, P Gómez de Liaño Sánchez, K Patchkoria

723

■ Revisions

Clinical importance of the Trabecular Bone Score obtained from spine dual-energy x-ray absorptiometry

The added value of the TBS in bone mineral densitometry for fracture risk assessment has been documented in cross-sectional, prospective and longitudinal studies.

H Didier, L del Río, M Muzzi Camargos, M Rui Mascarenhas, JA Tamayo, C Gómez Acotto

729

The effect of smoking by the mother on a child's oxidant and antioxidant status

Exposure to tobacco constituents during pregnancy and early postnatal life is perhaps the most ubiquitous avoidable hazardous environmental exposure. Additionally, tobacco smoke has been shown to have negative consequences on infant health, especially during the first year of life.

G Yilmaz, N Demirli Caylan, CD Karacan

740

■ Interviews with experts

Incidence of adverse effects of statins

A high percentage of patients decide to quit medication, which is beneficial for dyslipidemia treatment and cardiovascular disease, without asking their physician due to muscle complaints, in some cases actually severe.

MN Spalvieri

747

■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Evaluating the mental workload in Spanish workers

E Díaz Ramiro

751

Epidemiology, diagnosis and management of foodborne botulism

MI Farace

754

Postoperative pain management in a secondary level hospital in Mexico

IB Suárez-García

757

■ SIIC Papelnet

760

■ Case reports

Endobronchial lipoma as a cause of bronchial obstruction and atelectasis: a case study

VY Presas, MS Cuello

761

■ Author's chronicles

764

■ Colleagues inform

781

■ Letters to SIIC

790

■ Guidelines for authors

792

■ Beyond health

794

Parámetros de ventilación mecánica en pacientes con influenza A H1N1 pandémica

Mechanical ventilation in pandemic (H1N1) influenza A patients

Alfredo Jorge Sánchez Valdivia

Jefe Unidad Terapia Intensiva, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

Manuel Ernesto Somoza García, Máster Urgencias Médicas,

Especialista Primer Grado Medicina Intensiva y Emergencias, Especialista Primer Grado Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

Alfredo Julián Sánchez Padrón, Máster Urgencias Médicas, Especialista Segundo Grado Medicina Intensiva y Emergencias, Especialista Segundo Grado Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/123279

Segunda edición, ampliada y corregida:
15/4/2016

Enviar correspondencia a: Alfredo Julián Sánchez Padrón, Hospital Universitario Faustino Pérez, 40210, Matanzas, Cuba

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

Abstract

Objective: To evaluate the effect of protective ventilation strategy (ARDS Network-trial) in patients with acute respiratory failure (ARF) associated to serious influenza-like illness (ILI) or 2009 pandemic A H1N1 influenza. **Design:** Observational and prospective study in patients with ILI/influenza with ARF and invasive ventilation who were admitted to the intensive care unit (ICU) from August 19 to December 16, 2009 during their stay at Faustino Perez Hospital in Matanzas, Cuba. **Patients:** A series of cases with a consecutive sample of 23 patients with confirmed or probable ILI or influenza (World Health Organization); patients with suspected ARF were excluded (Centers for Diseases Control, USA). **Variables:** We collected data on demographic, severity and organic dysfunction scores and a descriptive and comparative statistical analysis was carried out. **Results:** The need for mechanical ventilation was 79.3%, with 69.5% mortality. The performance of some parameters, mainly in obstetric patients, suggested prognostic value. **Conclusions:** There was little need for ventilation despite higher mortality. Pneumonia and acute respiratory distress syndrome were the most frequent complications. Pregnancy or the postpartum period induced more complications and mortality. The studied parameters seem to be related with the level of severity, especially in the obstetric patients.

Key words: influenza A H1N1, acute respiratory failure, mechanical ventilation

Resumen

Objetivo: Valorar el efecto de la estrategia ventilatoria protectora (ARDS Network-trial) en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) asociada con enfermedad tipo influenza grave (ETIG) o influenza A H1N1 pandémica 2009 (influenza). **Diseño:** Estudio prospectivo observacional en pacientes con influenza/ETIG e IRA y ventilación invasiva que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre el 19 de agosto y el 16 de diciembre de 2009, durante su estadía en la UCI del Hospital Faustino Pérez en la ciudad de Matanzas, Cuba. Se presenta una serie de casos con muestra consecutiva de 23 enfermos con ETIG o influenza confirmada o probable (Organización Mundial de la Salud); se excluyeron aquellos con casos con IRA presunta (clasificación de los Centros de Control de Enfermedades de los EE.UU.). Se tuvieron en cuenta datos demográficos, la gravedad y los puntajes de disfunción multiorgánica, para lo cual se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo y comparativo. **Resultados:** La necesidad de ventilación mecánica fue del 79.3%, con una letalidad del 69.5%. El comportamiento de algunos parámetros, sobre todo en pacientes obstétricas, sugirió valor pronóstico. **Conclusiones:** Si bien hubo menor necesidad de ventilación, la letalidad fue superior. La neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda fueron las complicaciones más frecuentes. El embarazo o el puerperio indujeron más complicaciones y letalidad. Los parámetros estudiados parecen relacionarse con el nivel de gravedad, sobre todo en las pacientes obstétricas.

Palabras clave: influenza A H1N1, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, la enfermedad tipo influenza (ETI) es una patología respiratoria aguda que recuerda las manifestaciones de la influenza pero sin que se haya aislado el virus ni se tenga una prueba diagnóstica positiva; puede haber o no circulación del virus influenza y el término engloba también cuadros similares producidos por otros microorganismos.¹

En este estudio, se considera ETI grave (ETIG) la influenza grave o complicada y la influenza con signos y síntomas de progresión que requieran el ingreso del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

El compromiso respiratorio por el virus H1N1_p se presenta en cinco formas: neumonía viral, neumonía bacteriana secundaria, exacerbación de una enfermedad respi-

ratoria (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]), exacerbación de otra patología subyacente (insuficiencia cardíaca congestiva) y bronquiolitis, en niños.² La neumonía viral puede evolucionar rápido a IRA y es la que con más frecuencia requiere cuidados intensivos en los adultos.²

Las estrategias de ventilación en el paciente crítico son variadas; sin embargo, dadas las características clínicas y anatomopatológicas del pulmón afectado por el virus de la influenza A H1N1_p, la OMS sugirió el empleo de la estrategia ventilatoria protectora (ARDS Network-trial) en la IRA que complica esta patología.^{3,4}

El objetivo principal de este estudio fue valorar la evolución de pacientes con IRA asociada con influenza/ETIG, ventilados con la estrategia ventilatoria protectora del ARDS Network-trial.

Metodología y pacientes

Pacientes

Se trató de un estudio de carácter observacional, prospectivo, transversal, descriptivo, de campo y no experimental, realizado en condiciones epidémicas en pacientes con influenza/ETIG y sometidos a ventilación mecánica invasiva.

El universo de estudio estuvo formado por pacientes con influenza/ETIG ($n = 75$) que ingresaron en la UCI del Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez entre el 19 de agosto y el 16 de diciembre de 2009. Este universo fue subdividido utilizando como criterios el embarazo y la ventilación invasiva, por lo se conformaron cuatro subgrupos: pacientes obstétricas (ventiladas o no) y el resto de la población (con asistencia ventilatoria o sin ella).

Se tomó entonces una muestra consecutiva de pacientes con influenza/ETIG complicados con IRA ($n = 23$ casos) sometidos a ventilación mecánica invasiva con estrategia ventilatoria protectora, fueran pacientes obstétricas o del resto de la población.

Se consideraron las siguientes definiciones: la población obstétrica estuvo compuesta por mujeres con embarazo en curso y púerperas hasta 42 días después del parto; el resto de la población los integraron los varones y las mujeres no embarazadas y las púerperas con más de 42 días del parto o en edad no fértil. Se estableció hipoxemia refractaria ante una presión arterial de oxígeno (P_aO_2) ≤ 60 mm Hg o un $Hb_pO_2 \leq 88\%$ con el empleo al menos por una hora de un volumen corriente (V_t) de entre 5 y 7 ml/kg, presión positiva al final de la espiración (Peep) de 10 cm H_2O y fracción de oxígeno en el aire inspirado (F_iO_2) del 100%. El síndrome de daño pulmonar agudo/IRA (Sdpa/IRA) se definió según los criterios de la Conferencia Consenso Americano-Europeo.⁵ La neumonía adquirida en la comunidad se determinó a partir de los criterios de la *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus*⁶ y la neumonía intrahospitalaria, según los criterios de la *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*.⁷

Objetivos

El objetivo general fue valorar la evolución de los pacientes con IRA asociada con influenza/ETIG ventilados con la estrategia ventilatoria protectora del ARDS *Network-trial*.

Los objetivos secundarios fueron: identificar la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con influenza/ETIG; describir algunos parámetros: clínicos (tiempo gestacional, tiempo de ventilación, relación inicio de síntomas/ingreso e inicio de síntomas/inicio de ventilación mecánica); ventilatorios (V_t , Peep, relación Peep/tiempo de ventilación, adaptabilidad pulmonar cuasiestática (A_{ce}), relación P_aO_2/F_iO_2 y de puntajes evolutivos (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* [APACHE II] y *Sepsis-related Organ Failure Assessment* [SOFA]) en la muestra de estudio; reconocer la gravedad del edema pulmonar en la población obstétrica y en el resto de la población; describir las complicaciones surgidas en estos pacientes; identificar la mortalidad en la UCI de los pacientes con influenza/ETIG e IRA sometidos a estrategia ventilatoria protectora pulmonar.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con ETIG o influenza confirmada o probable (criterios de la OMS)⁸ que manifestaron IRA y necesitaron ventilación mecánica invasiva. Por otra parte se excluyeron los casos presuntos

(clasificación de los *Centers for Diseases Control* [CDC], Atlanta, EE.UU.).⁸

Variables consideradas

- Ingresos por influenza/ETIG (variable numérica de pacientes con influenza/ETIG que ingresaron en la UCI; variable cuantitativa discreta).

- Pacientes con IRA y ventilación invasiva (variable numérica y porcentual de pacientes que ingresaron en la UCI con IRA sometidos a ventilación invasiva, asociados con influenza/ETIG; variable cuantitativa discreta).

- Parámetros ventilatorios usados (variable numérica de los parámetros ventilatorios empleados; variable cualitativa nominal politómica).

- Mortalidad de pacientes con IRA y ventilación invasiva (variable expresada en cifras absolutas y porcentuales de individuos fallecidos en UCI con influenza/ETIG e IRA y ventilación invasiva; variable cualitativa nominal politómica).

- Procedimientos asociados con la ventilación invasiva (variable de procedimientos ventilatorios realizados; variable cualitativa nominal politómica).

- Tiempo de ventilación invasiva (expresado en días): intervalo de tiempo transcurrido desde el inicio de la ventilación y su suspensión (variable cuantitativa continua).

- Tiempo de gestación (expresado en días y semanas): intervalo de tiempo reconocido de embarazo (variable cuantitativa continua).

Recolección de datos

Se recolectaron los datos demográficos y de gravedad al ingreso y a diario, evaluados mediante el APACHE II,⁹ y se valoró la disfunción orgánica mediante el sistema cuantitativo SOFA.¹⁰ Del monitoreo respiratorio se tomaron los siguientes parámetros: V_t ; presión meseta (P_2); presión positiva al final de la espiración (Peep); A_{ce} (igual a $V_t/P_2 - Peep$); P_aO_2 ; F_iO_2 ; relación P_aO_2/F_iO_2 y presión arterial de CO_2 (P_aCO_2).

Procedimientos realizados en los pacientes con influenza/ETIG e IRA

Oxigenoterapia convencional (cánula nasal/máscara con reservorio). No uso de ventilación no invasiva (VNI); empleo de ventilación invasiva con las siguientes características: ventilador Savina (Dräger Medical AG & Co. KGaA, Lübeck, Alemania).

Utilización de estrategia ventilatoria protectora del ARDS *Network-trial* con las siguientes características:

a) Modo: controlada por volumen.

b) V_t : 5-7 ml/kg de peso predictivo (pp); individualizar cada caso de modo de lograr una P_2 menor o igual a 30 cm H_2O y los objetivos de ventilación propuestos. Considerar la posibilidad de hipoventilación en presencia de embarazo, por aumento de la presión abdominal.

c) P_2 : ≤ 30 cm H_2O ; tener en cuenta que la adaptabilidad pulmonar disminuye de modo importante en la influenza/ETIG, lo que puede provocar que con V_t inferiores se alcancen valores superiores de P_2 y se hipoventile al paciente.

d) Frecuencia respiratoria en función del pH arterial: prefiar de modo variable a no más de 35 respiraciones/min con el objetivo de controlar la P_aCO_2 para lograr un pH arterial de 7.30 a 7.45 si es posible.

e) Flujo inspiratorio en función de la relación inspiración (I)/espiración (E): ajustar el flujo para lograr una relación I/E de 1:1 a 1:3.

f) Peep: 5-12 cm H₂O (individualizar); no usar más de 10 cm H₂O de Peep en caso de embarazo en curso.

g) Uso de la relación F_iO₂/Peep de la siguiente manera:

F _i O ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
Peep	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24

Figura 1. Pares de valores F_iO₂/Peep.

• Ventilación prona.

- Si no existe embarazo en curso usar ventilación prona en caso de hipoxemia refractaria y uso de concentraciones de oxígeno que resulten dañinas.
- En caso de embarazo en curso emplearla según tolerancia y posibilidad en la púerpera con hipoxemia refractaria.

• Hipercapnia permisiva.

- Si no existe embarazo en curso usar hipercapnia permisiva (con pH > 7.20) en caso de hipoxemia refractaria y uso de concentraciones de oxígeno que resulten dañinas.

• No ejecutar maniobras de reclutamiento.

- Empleo de sedantes según protocolo de la unidad; permitir despertar y participar al paciente en la ventilación, con frecuencia progresiva según tolerancia.
- Evitar en lo posible el empleo de bloqueantes neuromusculares; de ser necesario usarlos el menor tiempo posible y de forma intermitente.
- Usar protocolo de interrupción de la ventilación mecánica aceptado en la unidad.

• Objetivos de la ventilación:^{3,4}

- Oxihemoglobina en sangre arterial (Hb_aO₂) ≥ 90% o ≥ 95% (embarazadas).
- Oxihemoglobina x pulsioximetría (Hb_pO₂) ≥ 88%-90% o ≥ 95% (embarazadas).
- P_aO₂ > 60 mm Hg.
- P_aCO₂ 35-45 mm Hg (en caso de embarazo, no < 35 mm Hg).

Bases de los procedimientos

Oxigenoterapia convencional. Ayuda en fases tempranas del Sdpa/IRA y se implementó por cánula nasal o máscara con reservorio (que permitió una F_iO₂ alta) y casi siempre antecedió a otras medidas. En la gestación avanzada y en pacientes con deterioro de la mecánica ventilatoria, la oxigenación se aconseja sin dilución.^{2,4}

VNI. En este estudio no se empleó la VNI por razones de bioseguridad; frecuente fracaso^{4,11} y probabilidad de una ventilación prolongada.²

Modalidad ventilatoria. La modalidad ventilatoria protectora (protocolo del ARDS Network-trial)^{3,4,12} implica bajo V_i que reduce la presión intratorácica y provoca menos complicaciones ventilatorias. Se seleccionó de inicio una modalidad controlada por volumen que garantizó disminución del trabajo respiratorio y del consumo de oxígeno.

Condiciones de uso de la ventilación prona. Como maniobra de rescate de la hipoxemia refractaria; en las primeras 72 horas; el mayor tiempo diario tolerado, aunque no más de 20 horas pues el cambio gravitacional favorece una ventilación homogénea; asociarla con estrategia ventilatoria protectora; con duración en días, sólo limitada por la tolerancia del paciente.

Condiciones de uso de la hipercapnia permisiva. Si con hipercapnia permisiva se produce aumento de la P_aCO₂ capaz de reducir el pH a menos de 7.20, entonces tratarla primero modificando parámetros ventilatorios (frecuencia

respiratoria, relación I/E, evitar que el paciente "luche" con el respirador, evitar causas extraventilatorias de hipercapnia, etc.); no es adecuado aportar bicarbonato de sodio parenteral en la paciente gestante por riesgo de alcalosis metabólica con incremento de la hipoxia tisular (efecto Bohr); en la púerpera y en la población general podrá valorarse esta posibilidad terapéutica aunque siempre evitando lo anterior. No usar hipercapnia permisiva en caso de acidosis metabólica previa o de hipertensión intracraneal.

Razones para usar maniobras de reclutamiento. Embarazo en curso, elevado riesgo de barotrauma, daño cardiovascular importante, frecuente coinfección bacteriana pulmonar.

Otras medidas. La ventilación se asoció según protocolo de la unidad al uso de oseltamivir, antibioticoterapia, manejo conservador de líquidos, apoyo con drogas inpresoras y uso de esteroides (dosis bajas) en caso de shock séptico.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron mediante el software estadístico SPSS-10 para Windows. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y comparativo, expresándose los valores de las variables cualitativas como porcentajes y tasas. La tasa de letalidad se calculó a partir del cociente entre las defunciones por una causa y el total de enfermos por esa causa multiplicado por 100. Los resultados de la investigación fueron plasmados en tablas.

Resultados

Presentaron IRA 29 pacientes (38.6%) y requirieron soporte ventilatorio 23 enfermos (30.6%), con una letalidad del 69.5% en los pacientes ventilados y del 21.3% en el total (Tabla 1).

Tabla 1. Asistencia ventilatoria. Influenza/ETIG. UCI Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez.

Ventilación mecánica invasiva	Casos		Vivos		Fallecidos	
	#	%	#	%	#	%
Con asistencia ventilatoria	23	30.6	7	30.4	16	69.5
Sin asistencia ventilatoria	52	69.3	52	69.3	0	0
Total	75	100	59	78.6	16	21.3

Fuente: Encuestas.

La neumonía (adquirida en la comunidad o intrahospitalaria) estuvo presente en todos los pacientes con influenza/ETIG y fue frecuente la evolución a Sdpa/IRA (Tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones pulmonares. Influenza/ETIG. UCI Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez.

Complicaciones	Embarazadas y púerperas (n = 44)		Resto de la población (n = 31)		Total (n = 75)	
	Ptas.	%	Ptas.	%	Ptas.	%
NAC ^a y NIH ^b	44	58.6	31	41.3	75	100
^c Dpa/Sdra	10	13.3	19	25.3	29	38.6
Atelectasia	5	6.6	6	8	11	14.6
Neumotórax	3	4	2	2.6	5	6.6
^d TEP	1	1.3	3	4	4	5.3

^a NAC = Neumonía adquirida en la comunidad. ^b NIH = Neumonía intrahospitalaria. ^c Dpa/Sdra = Daño pulmonar agudo/síndrome de dificultad respiratoria aguda. ^d TEP = tromboembolismo pulmonar.

Fuente: Encuestas.

La Tabla 3 muestra la similitud existente entre los intervalos de inicio de los síntomas de ingreso y ventilación mecánica. Las pacientes obstétricas fallecidas fueron las que presentaron valores menores y coincidieron en ambos intervalos.

Tabla 3. Inicio de los síntomas / Ingreso y ventilación invasiva. UCI Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez (n = 23).

Estado final	Síntomas/Ingreso		Síntomas/Ventilación invasiva	
	Obstétricas (d/p)	Población general (d/p)	Obstétricas (d/p)	Población general (d/p)
Vivos	13.3	6.7	13.3	7
Fallecidos	5.4	8.7	5.4	8.6

d/p: días promedio.

Fuente: Encuestas.

En la población general hubo un predominio de pacientes en la quinta década de la vida (Tabla 4). Asimismo, fueron más las embarazadas en el segundo trimestre de gestación. El tiempo de ventilación y el V_t promedio no aportaron datos definitivos en la población general, no así en pacientes obstétricas, entre las cuales ambos parámetros fueron mayores en las fallecidas. El valor absoluto de Peep fue mayor en las pacientes obstétricas fallecidas y el promedio del valor mayor de Peep/tiempo de ventilación (valores mayores de 10 cm H₂O con duración \geq 24 horas) mostró que, de cinco fallecidas, cuatro (80%) tuvieron Peep de 19.5 cm H₂O \geq 24 horas, mientras que en siete (63.6%) de once fallecidos de la población general la relación Peep/tiempo de ventilación tuvo un valor promedio de 15.7 cm H₂O \geq 24 horas. La A_{ce} y la P_{aO_2}/F_{iO_2} fueron menores de manera significativa en las pacientes obstétricas fallecidas.

Tabla 4. Ventilación invasiva.* UCI Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez (n = 23).

Parámetro	Obstétricas (valor promedio)		Población general (valor promedio)	
	Vivas n = 3	Fallecidas n = 5	Vivos n = 4	Fallecidos n = 11
Edad (años)	20	23.2	50	59.8
T.Gestación (semanas)	21.5	27	---	---
** T Ventilación (días)	4	9.5	13.5	10.9
^a Vt (ml/kg)	7.2	7.6	7.6	7.1
^b Peep (cm H ₂ O)	8	17.6	8.7	10.9
^c Peep-TV/pacientes (Peep \geq 10 cm H ₂ O/ \geq 24 horas)	10/1 pte	19.5/4 ptes	12/2 ptes	15.7/7 ptes
^d A_{ce} (ml/cm H ₂ O)	44.3	14.4	22.5	21.5
^e P_{aO_2}/F_{iO_2} (mm Hg)	149	73.4	170.2	97.6

* Cifras de todo el tiempo de ventilación; ** T Ventilación (promedio del tiempo total de ventilación); ^a Vt (volumen tidal) y ^b Peep (presión positiva al final de la espiración): promedio de valores máximos; ^c Peep-TV/pacientes (promedio de valores mayores de 10 cm H₂O de presión positiva al final de la espiración con duración \geq 24 horas por paciente); ^d A_{ce} (adaptabilidad pulmonar cuasiestática) y ^e P_{aO_2}/F_{iO_2} (relación presión arterial de oxígeno/fracción de oxígeno en el aire inspirado): promedio de valores mínimos.

Fuente: Encuestas.

El valor promedio máximo (\geq 25) del puntaje APACHE II se verificó en los individuos fallecidos (tanto obstétricas como población general) y el SOFA también fue mayor en los pacientes que murieron (\geq 11). El 100% de los análisis por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (PCR-RT) fueron positivos en pacientes obstétricas, no así en la población general

(26.6%). La ventilación prona y la hipercapnia permisiva (después de eliminado el producto) se emplearon en seis pacientes obstétricas con hipoxemia refractaria (una sobrevivió) y en dos pacientes de la población general (uno falleció).

Tabla 5. Otros parámetros. UTI Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez (n = 23).

Parámetro	Obstétricas n = 8		Población general n = 15	
	V	F	V	F
^a Apache II (puntos)	8	25	17	26.4
^b SOFA (puntos)	5.3	11.2	7.5	11.08/16
Ventilación prona (pacientes)	1	5	1	1
Hipercapnia permisiva (pacientes)	1	5	1	1
^c PCR - RT (positividad)	3	5	0	4
Estado final	3	5	4	11

^aAPACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*); ^bSOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment score*): promedio de valores máximos; ^cPCR-RT: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real.

Fuente: Encuestas.

Discusión

Al comparar la necesidad de apoyo ventilatorio y la letalidad con los datos de otras publicaciones, sin considerar la modalidad ventilatoria empleada (no todas la especifican), se verificaron hallazgos a destacar.

Pérez Padilla y col.¹³ informan que, en 30 días, en México, de 98 sujetos hospitalizados por influenza, 18 (18.3%) presentaron neumonía grave, 12 (66.6%) requieren ventilación mecánica y siete (58.3% de los ventilados y 38.8% de los portadores de neumonía grave) fallecieron. En el Hospital Profesor Alejandro Posadas, de la Argentina,¹⁴ en 20 días ingresan 28 pacientes en cuidados intensivos por neumonía grave, 24 (85.7%) de los cuales son sometidos a ventilación mecánica por disnea, de los que murieron 13 (54.2%). Entre abril y junio de 2009, de 272 individuos hospitalizados en los Estados Unidos por influenza A H1N1, 67 (25%) ingresan en la UCI y 42 (62.6%) requieren ventilación mecánica, 24 (35.8%) presentan IRA y 19 (28.3%) fallecen, lo que representa el 45.2% de los ventilados.¹⁵ Rello y col.¹¹ señalan que, de los primeros 32 casos de influenza confirmados por PCR o cultivo viral, 24 (75%) requieren ventilación mecánica y fallecen ocho, lo que representa el 25% de los ingresados y el 33.3% de los ventilados. Domínguez-Cherit y col.¹⁶ señalan que ingresan 58 pacientes en seis hospitales de México en 69 días, y necesitan apoyo ventilatorio 56 de ellos (96.5%) por IRA e hipoxemia refractaria; a los 60 días, el 42.8% de los ventilados fallecen.

Los autores mencionados^{11,13-19} señalan una necesidad de ventilación invasiva de entre un 50% y un 96.5%. Sin embargo, en nuestro estudio fue inferior (30.6%) como resultado de una reanimación inicial adecuada en la mayoría de los casos y la reducción posterior de ingresos de pacientes obstétricas según un estudio previo.²⁰ Sin embargo, la letalidad en los sujetos ventilados fue mayor, en comparación con la literatura revisada,^{11,14-18,21} donde se señala que varía entre el 17.6% y el 68.4%. Esto sería atribuible²⁰ a la elevada frecuencia inicial de ingreso de las pacientes obstétricas (grupo de mayor gravedad) y al número importante de casos (23/30.6%) que ingresan muy graves, y que presentan menor respuesta a la reanimación y requieren ventilación invasiva temprana.

El escaso intervalo entre el inicio de los síntomas y el momento del ingreso y la coincidencia del ingreso con el comienzo de la ventilación, refleja una evolución acelerada, con mayor gravedad al ingreso, hecho que es más evidente en las pacientes obstétricas fallecidas. El ingreso en estadios avanzados de la enfermedad provocó poca respuesta a la reanimación inicial pues a la influenza/ETIG se sumaron otras causas conocidas de edema pulmonar en este tipo de pacientes,^{4,20} lo que lo hace más grave. Por lo tanto, la condición de paciente obstétrica fue un factor agravante que empeoró la evolución de la patología respiratoria.

El mayor compromiso durante el segundo trimestre del embarazo fue propio de la pandemia en la provincia.²⁰ Una mayor diferencia de los parámetros tiempo de ventilación, A_{ce} , P_aO_2/F_iO_2 y los puntajes empleados pone de manifiesto la mayor gravedad del edema pulmonar en las pacientes obstétricas fallecidas, en relación con la población general.

La ventilación prona y la hipercapnia permisiva no mostraron sus bondades, pues se implementaron en ocho pacientes y seis (75%) fallecieron. Sin embargo, lo pequeño de la muestra no permitió sacar conclusiones.

La baja positividad del PCR-RT (11/23/47.8%) se debió a razones logísticas, aunque por el predominio en la circulación viral del virus influenza A H1N1_p y el cuadro clínico-epidemiológico se consideró que todos los casos eran portadores de influenza/ETIG.

En resumen, los pacientes que fallecieron en Matanzas fueron los que presentaron peor hipoxemia (menor P_aO_2/F_iO_2); pulmones más rígidos (menor A_{ce}); mayor valor aislado de Peep; mayor valor promedio de Peep con duración ≥ 24 horas (Peep/tiempo de ventilación) y enfermedad más grave (APACHE II y SOFA).

Aspectos a destacar

Acercas de los resultados verificados, podemos destacar algunos aspectos.

V_t y Peep. La ventilación fue propuesta con estrategia protectora³, con V_t entre 5 y 7 ml/kg (pp) y Peep que no elevara la $P_2 > 30$ cm H₂O, valores estos a individualizar en cada paciente.

Meade y col.²² señalan que no hay diferencias significativas entre los pacientes tratados con baja Peep del ARDS *Clinical Trials Network* y con altos niveles de Peep, en relación con la mortalidad hospitalaria global y la incidencia de barotrauma.

Otros autores señalan buen resultado con el uso de Peep en la IRA y el embarazo; no obstante, sugieren ser cautos en las embarazadas.⁴

Se indica que el efecto beneficioso de determinado nivel de Peep depende de la posibilidad de reclutamiento del pulmón y del tipo de patología (intrapulmonar o extrapulmonar).²³

Los motivos para no emplear maniobras de reclutamiento en este estudio fueron: primero, el embarazo en curso; segundo, porque la rigidez pulmonar grave²⁰ provocaba un aumento importante de las presiones intratorácicas y un riesgo elevado de barotrauma; tercero, porque el incremento de la presión intrapleural dificulta el retorno venoso y el llenado del ventrículo derecho y, además, el reclutamiento alveolar se asocia con desreclutamiento de la circulación pulmonar, debido a que la distensión pulmonar secundaria al incremento de la presión transpulmonar comprime los pequeños vasos alveolares e incrementa la poscarga del ventrículo derecho, con dis-

minución del volumen sistólico²⁴ en un corazón dañado; cuarto, por la frecuente coinfección bacteriana pulmonar, pues el reclutamiento alveolar agresivo puede favorecer la translocación bacteriana del pulmón a la circulación sistémica y a otros órganos.²⁴

Según Gordo-Vidal y col.,²⁵ el análisis de los cuatro estudios clásicos (Amato y col.;²⁶ Rainieri y col.;²⁷ Villar y col.²⁸ y Brower y col.²⁹) no demuestra efecto sobre la mortalidad asociada con el empleo de ninguna de las dos estrategias; aunque se conoce del efecto adverso de una Peep alta en un paciente portador sólo de daño pulmonar agudo.³⁰⁻³² Asimismo, se señala que los estudios realizados por autores como Meade y col.,²² Amato y col.,²⁶ Rainieri y col.,²⁷ Villar y col.,²⁸ Brower y col.,²⁹ Mercat y col.³⁰ tendrían problemas metodológicos que dificultan la extensión de sus resultados.²⁵

El V_t debería ser bajo en la IRA por influenza/ETIG por la reacción fibroproliferativa pulmonar y la bronquioalveolitis fibrosante²⁰ de aparición temprana, pero no hay definido un V_t determinado^{2,22,30-33} y, en opinión de los autores, éste no debe ser preestablecido sino estar en función de la evolución del paciente, aunque se impone un V_t de inicio bajo.

En la IRA no se duda del uso de la Peep, pero ¿alta o baja?; la fibrosis pulmonar y el compromiso cardiovascular temprano²⁰ hacen que la IRA de la influenza/ETIG, aunque similar a otras, sea diferente en su concepción terapéutica ventilatoria.

Si bien gana adeptos el empleo de V_t y presión inspiratoria bajas, el valor de la Peep permanece sin establecer; se señala que los niveles altos o bajos de Peep no se han asociado con mejor supervivencia hospitalaria.^{28,30-32} No obstante, hay autores que acuerdan en emplear el nivel de Peep suficiente para reclutar áreas colapsadas mientras entregan bajos V_t [≤ 6 ml/kg (pp)] con una $P_2 \leq 30$ cm H₂O para proteger de la sobredistensión a las áreas pulmonares no lesionadas.^{2,30-32} Es radical el criterio del estudio EXPRESS,³⁰ de incrementar la Peep valorando sólo la P_2 , sin considerar su efecto sobre la oxigenación, en contraste con las escalas de Peep/ F_iO_2 de otros estudios.^{29,34} Sin dudas, la mejor o peor respuesta a la Peep dependerá de la cantidad de área pulmonar reclutable³¹ y la mejor opción será aportar el menor nivel sin provocar atelectrauma.²²

Se debe recordar que oxigenación es más que reclutamiento alveolar, y aquella depende también de otras variables como gasto cardíaco, volemia, valor de hemoglobina y equilibrio ácido/básico, todas en estrecha relación.

Hipoxemia. Definirla es un problema; el estudio LOV²² señala que la hipoxemia grave se caracteriza por $P_aO_2 < 60$ mm Hg, con F_iO_2 al 100% al menos por una hora; mientras que el estudio EXPRESS³⁰ plantea una $P_aO_2 \leq 55$ mm Hg o una $Hb_aO_2 \leq 88$ mm Hg, con F_iO_2 de 0.8 al menos por una hora. Taccone y col.³⁵ definen la hipoxemia moderada por una P_aO_2/F_iO_2 de entre 100 y 200 mm Hg, la hipoxemia grave por una relación menor de 100 mm Hg y la hipoxemia con riesgo vital por una $P_aO_2 \leq 55$ mm Hg, con F_iO_2 de 1.0 y Peep de 15 cm H₂O. Ramsey² plantea que la hipoxemia refractaria en la IRA asociada con infección por virus A H1N1_p se caracteriza por $Hb_pO_2 \leq 88\%$ -90% a pesar de la ventilación convencional con bajo V_t (4-8ml/kg), adecuada Peep, $F_iO_2 \geq 0.8$ y $P_2 \geq 35$ cm H₂O. Los autores, para ese estudio, definieron la hipoxemia refractaria como una $P_aO_2 \leq 60$ mm Hg o una $Hb_pO_2 \leq 88\%$, con el empleo al menos por una hora de un $V_{t\text{de}}$ entre 5 y 7 ml/kg, Peep de 10 cm H₂O y F_iO_2 del 100%.

Los mecanismos de producción del edema pulmonar en la embarazada con influenza/ETIG y Sdpa/IRA son variados y complejos, y explican la gravedad de la hipoxemia resultante.^{4, 20}

En este estudio, desde un principio, a los pacientes jóvenes hipoxémicos con P_aO_2 hasta de 50 mm Hg se les aplicó F_iO_2 alta por medio de máscaras con reservorio, si era clínicamente posible, y de este modo, en seis casos se logró obviar la ventilación invasiva. Se aplicó según la medicina basada en la evidencia el concepto de hipoxemia permisiva. Hubmayr y Farmer³⁶ plantean por qué pacientes jóvenes sin enfermedad vascular previa no podrían soportar valores de $Hb_pO_2 \leq 80\%$ o F_iO_2 del 100% de cierta duración. Los datos en la literatura son insuficientes para apoyar o refutar la hipoxemia permisiva; por ello, si bajos niveles de Hb_aO_2 son tolerados, se debe controlar la oxigenación tisular por la oxihemoglobina en sangre venosa mixta ($Hb_{vm}O_2$) o central ($Hb_{vc}O_2$) y los niveles de lactato sérico.²

Pelosi y col.³⁷ señalan mejoría del 70% al 80% en pacientes con IRA y ventilación prona. Su uso en este trabajo se basó en los resultados del *Prone-Supine Study Group*,³⁸ el cual demuestra mejoría de la oxigenación arterial con limitado número de complicaciones, aunque sin variaciones en la mortalidad. Con su empleo, el grado de mejoría es variable aunque todos mejoran para permitir reducciones de la F_iO_2 , el nivel de Peep o ambos.³⁹

La ventilación prona no se debe emplear de rutina pero, si existe riesgo de muerte por hipoxemia, hay acuerdo en su uso.³⁵

El resultado del *Prone-Supine Study Group II*³⁵ no es alentador, pero el análisis de los trabajos citados llevó a usar ventilación prona bajo las condiciones antes señaladas.

No obstante, la poca cantidad de casos con ventilación prona en este estudio no permitió llegar a conclusiones.

Hipercapnia. La estrategia ventilatoria protectora a veces precisó manejar cierto grado de hipercapnia permisiva, sin provocar descenso del pH arterial a cifras menores de 7.20. No se aportó bicarbonato de sodio parenteral y no se utilizó esta modalidad ventilatoria en caso de embarazo en curso.

La hipercapnia, dentro de cierto límite, minimiza el efecto de la sobredistensión pulmonar y atenúa el daño inducido por la liberación de radicales libres en el pulmón.⁴⁰

Estudios experimentales con animales señalan que la hipercapnia moderada no tiene efecto deletéreo sobre la oxigenación tisular sistémica y sobre marcadores tisulares del metabolismo energético; por el contrario, mejora el estado energético del intestino en la endotoxemia, en contraste con la hipocapnia moderada que puede hacer fallar el metabolismo bioenergético.⁴¹

Otros autores señalan que el incremento de la Peep con P_2 constante en la IRA grave puede inducir hipercapnia aguda que contribuya a la insuficiencia del ventrículo derecho.⁴²

La hipocapnia y el aporte de bicarbonato de sodio provocan alcalosis y desvían la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, lo que aumenta la afinidad de la hemoglobina materna por el oxígeno (efecto Bohr) y dificulta su liberación a los tejidos fetales, algo no deseable.⁴ La escasa cantidad de casos con hipercapnia permisiva en este estudio no permitió llegar a conclusiones.

Ante el fracaso de la ventilación convencional se plantea el uso de técnicas como la ventilación de alta frecuencia (HFOV) y la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), de bondades controvertidas,^{43,44} lo que crea otras áreas de duda pues, como señalan Hubmayr y Farmer,³⁶ ¿cómo se definiría el fracaso de la ventilación convencional? y ¿cómo se resolvería?

Esta tendencia es valorada por Miller y col.,⁴⁵ quienes lograron en cuatro UCI de EE.UU. una mortalidad del 27% en pacientes con hipoxemia refractaria en la influenza A H1N1, sin usar ECMO o HFOV; sin embargo, en Australia y Nueva Zelanda, con ECMO, tuvieron una mortalidad del 23%.

Roch y col.⁴⁶ abogan por un uso temprano de la ECMO y estiman que la supervivencia se reduce de forma proporcional al tiempo previo de ventilación, pues en los casos más graves de influenza es difícil aplicar ventilación protectora, por lo que el estado de *shock* y la disfunción orgánica es más grave. O sea, aún faltan estudios definitivos de la utilidad de la ECMO y la HFOV en la hipoxemia refractaria asociada con la influenza.⁴⁴

Ramsey² plantea que algunas intervenciones en el Sdpa/IRA (posición prona, ventilación con alta frecuencia, óxido nítrico y esteroides) demuestran mejoría en parámetros fisiológicos (P_aO_2/F_iO_2 , P_aCO_2), que no se traducen en mayor supervivencia, y muchos pacientes mueren más por disfunción/insuficiencia multiorgánica que por hipoxemia, por lo que quizá la oxigenación no es el mejor marcador del daño pulmonar irreversible.

Conclusiones

La evolución de los pacientes sometidos a estrategia ventilatoria protectora (*ARDS Network-trial*) por IRA asociada con influenza/ETIG aportó resultados similares a los de otros estudios. Hubo menor necesidad de ventilación aunque la letalidad fue superior. Los valores de V_t , Peep, Peep/tiempo de ventilación, A_{ce} , P_aO_2/F_iO_2 y los puntajes empleados aparentaron relacionarse con el nivel de gravedad, sobre todo en pacientes obstétricas. El edema pulmonar fue más grave en pacientes obstétricas fallecidas. La neumonía y el Sdpa/IRA fueron complicaciones frecuentes. El embarazo o el puerperio incidieron en la mayor aparición de complicaciones y letalidad.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. WHO. Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009. Influenza and other Influenza Viruses. Geneva; 20 August 2009.
2. Ramsey CD. Ventilator management for hypoxemic respiratory failure attributable to H1N1 novel swine origin influenza virus. *Crit Care Med* 38(4 Suppl):e58-e65, 2010.
3. WHO. Clinical management of human infection with new

influenza A (H1N1) virus: initial guidance. Geneva; 21 May 2009. Disponible en: http://www.survivingsepsis.org/system/files/images/2008_Guidelines_Final_.pdf

4. Sánchez Valdivia A, Sánchez Padrón A. Distrés respiratorio agudo en el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 32(1), 2006.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir*

Crit Care Med 149:818-24, 1994.

6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A y col. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus. Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis 44:S27-72, 2007.

7. Masterton RG, Galloway A, French G y col. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital -Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 62(1):5-34, 2008.

8. Dynamed. Influenza A (H1N1) - DynaMed. Monografía sobre Influenza A (H1N1). Infomed-Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=ip,uid&profile=dynamed/> [Accedido en mayo 5 de 2009].

9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 13:818-29, 1985.

10. Vincent JL, Moreno R, Takala J y col. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 22:707-10, 1996.

11. Rello J, Rodríguez A, Ibáñez P y col; for the H1N1 SEMICYUC working group. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1). Spain Crit Care 13 (R148):1-9, 2009.

12. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM y col; for the International Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 34:17-60, 2008.

13. Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S y col; for the INER Working Group on Influenza. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. N Eng J Med 361(7):680-689, 2009.

14. Comisión para la Contingencia de Influenza A (H1N1) Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de influenza A (H1N1) en la Argentina. Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Medicina (Buenos Aires) 69:393-423, 2009.

15. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM y col; for the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. N Eng J Med 361(20):1935-1944, 2009.

16. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías EA y col. Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) in México. JAMA 302(17):(doi: 10.1001/jama.2009.1536).

17. Massingale S, Davidson T, Pippin S y col; for Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. N Eng J Med 360(25):2605-2615, 2009.

18. Kumar A, Zarychansky R, Pinto R y col; for the Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. JAMA 302(17):(doi:10.1001/jama.2009.1496), 2009.

19. Mashonganyika C, Board J, Davies A y col; for the ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Eng J Med 361(20):1925-1934, 2009.

20. Sánchez Padrón A, Sánchez Valdivia A, Somoza García ME y col. Enfermedad tipo Influenza grave. Estudio clínico de 120 días en Cuidados Intensivos. Salud i Ciencia, 2011.

21. Koegelenberg CFN, Irusen EM, Cooper R y col. High mortality from respiratory failure secondary to swine-origin influenza

A (H1N1) in South Africa. QJMed Advance Access published March 10, 2010. doi:10.1093/qjmed/hcq022. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org>.

22. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH y col.; for the Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Trial. JAMA 299(6):637-645, 2008.

23. Angel L, Arroliga A, Anzueto A. Capítulo Síndrome de dificultad respiratoria aguda. En: Carlos Lovesio. Actualización a agosto del 2006 del libro Medicina Intensiva (Windows-CD Rom).5ta ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 2001.

24. Ochagavía A, Blanch L, López-Aguilar J. Utilidad de las maniobras de reclutamiento (contra). Med Intensiva 33(3):139-4, 2009.

25. Gordo-Vidal F, Gómez-Tello V, Palencia-Herrejón E y col. PEEP alta frente a PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Revisión sistemática y metaanálisis. Med Intensiva 31(9), 2007.

26. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM y col. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med 338:347-54, 1998.

27. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C y col. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 282:54-61, 1999.

28. Villar J, Kacmarek RM, Pérez Mendez L, Aguirre J. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. Crit Care Med 34:1311-8, 2006.

29. Brower RG; Matthay MA; Morris A y col; for The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Eng J Med 342(18):1301-1308, 2000.

30. Mercat A, Richard JCM, Vielle B y col; for the Expiratory Pressure (EXPRESS) Study Group. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome a Randomized Controlled Trial. JAMA 299(6):646-655, 2008.

31. Gattinoni L, Caironi P. Refining Ventilatory Treatment for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome (Editorial). JAMA 299(6):691-693, 2008.

32. Briel M, Meade M, Mercat A y col. Higher vs. Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 303(9):865-873, 2010.

33. Rubenfeld GD. How Much PEEP in Acute Lung Injury (Editorial). JAMA 303(9): 883-884, 2010.

34. Grasso S, Fanelli V, Cafarelli A y col. Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 171(9):1002-1008, 2005.

35. Taccone P, Pesenti A, Latini R y col; for the Prone-Supine Study Group II. Prone Positioning in Patients with Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Trial. JAMA 302(18):1977-1984, 2009.

36. Hubmayr RD, Farmer C. Should We "Rescue" Patients with 2009 Influenza A (H1N1) and Lung Injury from Conventional Mechanical Ventilation? (Editorial). Chest 137(4):745-747, 2010.

37. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J 20(4):1017-28, 2010.

38. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A y col; for the Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Eng J Med* 345(8):568-573, 2001.
39. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure. A randomized controlled trial. *JAMA* 292:2379-87, 2004.
40. Costello J, Higgins B, Contreras M y col. Hypercapnic acidosis attenuates shock and lung injury in early and prolonged systemic sepsis. *Crit Care Med* 37(8):1-9, 2009.
41. Gnaegi A, Feihl F, Boulat O, Waeber B, Liaudet L. Moderate hypercapnia exerts beneficial effects on splanchnic energy metabolism during endotoxemia. *Intensive Care Med* 35:1297-1304, 2009.
42. Mekontso DA, Charron C, Devaquet J y col. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 35:1850-1858, 2009.
43. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R y col; for the CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 374:1351-63, 2009.
44. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med* 35:2105-2114, 2009.
45. Miller RR, Markewitz BA, Rolfs RT y col. Clinical Findings and Demographic Factors Associated With ICU Admission in Utah Due to Novel 2009 Influenza A (H1N1) Infection. *Chest* 137(4):752-758, 2010.
46. Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D y col. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med* 36:1899-1905, 2010.

Información relevante

Parámetros de ventilación mecánica en pacientes con influenza A H1N1 pandémica

Respecto al autor



Alfredo Jorge Sánchez Valdivia. Médico, Hospital Hermanos Amejeiras, La Habana; (1997 a la actualidad). Jefe Unidad Terapia Intensiva, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba.

Respecto al artículo

La enfermedad tipo influenza, según la OMS, es una afección respiratoria aguda que recuerda las manifestaciones de la influenza pero sin haberse aislado al virus o tener una prueba diagnóstica positiva; puede haber o no circulación del virus influenza y el término engloba también cuadros similares producidos por otros virus, bacterias, etcétera.

El autor pregunta

La enfermedad tipo influenza, según la OMS, es una afección respiratoria aguda que recuerda a las manifestaciones de la influenza pero sin haberse aislado al virus o tener una prueba diagnóstica positiva; puede haber o no circulación del virus influenza y el término engloba también cuadros similares producidos por otros virus, bacterias, etcétera.

¿Cuál de estas formas clínicas caracteriza el compromiso respiratorio por el virus H1N1?

- A La neumonía viral.
- B La neumonía bacteriana secundaria.
- C La exacerbación de una enfermedad respiratoria preexistente.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/123279

Palabras clave

influenza A H1N1, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica

Key words

influenza A H1N1, acute respiratory failure, mechanical ventilation

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; ETI, enfermedad tipo influenza; ETIG, ETI grave; UCI, unidad de cuidados intensivos; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Hb_aO₂, oxihemoglobina en sangre arterial; P_aO₂, presión arterial de oxígeno; Peep, presión positiva al final de la espiración; F_iO₂, fracción de oxígeno en el aire inspirado; Sdpa, síndrome de daño pulmonar agudo; A_{ce}, adaptabilidad pulmonar cuasiestática; APACHE, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SOFA, *Sepsis-Related Organ Failure Assessment*; CDC, *Centers for Diseases Control*; P₂, presión meseta; P_aCO₂, presión arterial de CO₂; VNI, ventilación no invasiva; pp, peso predictivo; Hb_pO₂, oxihemoglobina x pulsioximetría; PCR-RT: reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa en tiempo real; HFOV, ventilación de alta frecuencia; ECMO, oxigenación con membrana extracorpórea.

Cómo citar

Sánchez Valdivia AJ, Sánchez Padrón AJ, Somoza García ME. Parámetros de ventilación mecánica en pacientes con influenza A H1N1 pandémica. *Salud i Ciencia* 21(7):714-22, Dic 2015.

How to cite

Sánchez Valdivia AJ, Sánchez Padrón AJ, Somoza García ME. Mechanical ventilation in pandemic (H1N1) influenza A patients. *Salud i Ciencia* 21(7):714-22, Dic 2015.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Anestesiología, Cuidados Intensivos, Emergentología, Epidemiología, Infectología, Medicina Interna, Neumonología

Anestesia tópica en la cirugía de estrabismo

Topical anesthesia in strabismus surgery

Pilar Merino Sanz

MD, PhD, Médica Adjunta de Oftalmología; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Keti Patchkoria, MD, PhD, M.I.R. de Oftalmología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Pilar Gómez de Liaño Sánchez, MD, Jefa de Sección de Oftalmología, Departamento de Oftalmología, Sección de Motilidad Ocular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/130137

Primera edición, www.siicsalud.com: 13/4/2016

Enviar correspondencia a: Pilar Merino Sanz, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, 28007, Madrid, España
pilmmerino@gmail.com

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

Abstract

Topical anesthesia in strabismus surgery is defined as a procedure that includes the use of systemic analgesics and/or sedatives in combination with local anesthetics. Topical anesthesia has favored the modification of adjustable sutures in strabismus surgery. The selection criteria of patients, muscles, and surgical techniques have become stricter over time; however this approach is not appropriate for patients younger than 14 years of age, those with severe mental disease and those with prior retinal surgery. Topical anesthesia strabismus surgery using adjustable sutures has many advantages, such as greater patient comfort, anesthetic control, lower risk of infections, reduced number of intervened muscles, better control of muscle alignment and shorter hospital and recovery time. The results of different studies performed on topical anesthesia in our department produced a favorable outcome for strabismus surgery in the early postoperative period (90%) as well as 6 months after surgery (85%), lower rate of reoperations (15%), mostly for surgical hypocorrection, and higher patient satisfaction and tolerance. In conclusion, topical anesthesia has improved the treatment of extraocular muscle pathology, avoiding the drawbacks related to general anesthesia and reducing the cost of strabismus surgery.

Key words: topical anesthesia, strabismus surgery, indications and contraindications, advantages and disadvantages, surgical technique

Resumen

Definimos la anestesia tópica asistida en la cirugía de estrabismo como la asociación de sedación o anestesia por vía sistémica y la administración de anestésicos por vía tópica. La anestesia tópica ha permitido modificar el procedimiento quirúrgico de las suturas ajustables en el tratamiento del estrabismo. Los criterios de selección de pacientes, músculos, y técnicas quirúrgicas han ido aumentando con el tiempo, pero se debe descartar a los enfermos que tengan menos de 14 años, aquellos con enfermedades mentales graves, y operados previamente de retina. Las ventajas del ajuste intraoperatorio son: mayor comodidad del paciente, control anestésico, menor riesgo potencial de infecciones, disminución del número de músculos que deben ser operados, conocer la posición exacta de los músculos después del ajuste, y una menor estadía hospitalaria. En diferentes estudios realizados con anestesia tópica en nuestro departamento hemos tenido buenos resultados, tanto en el posoperatorio inmediato (90%), como a los seis meses de la cirugía (85%), con una baja tasa de reintervenciones (15%), la mayoría por hipocorrección quirúrgica, y una elevada satisfacción y tolerancia a la realización de la cirugía con anestesia tópica. Podemos concluir que este procedimiento ha permitido modificar la cirugía de los músculos extraoculares en la actualidad, evitando los inconvenientes de la anestesia general, y disminuyendo el costo de las operaciones de estrabismo al convertir la cirugía en un procedimiento ambulatorio.

Palabras clave: anestesia tópica, cirugía de estrabismo, indicaciones y contraindicaciones, ventajas e inconvenientes, técnica quirúrgica

Introducción

Definimos la anestesia tópica en la cirugía de estrabismo como la asociación de sedación, analgesia o ambos por vía sistémica (1 mg de midazolam por vía intravenosa [i.v.] y una bomba de infusión con remifentanilo y propofol) junto con la administración de anestésicos por vía tópica: colirio de anestésico doble (tetracaína y oxibuprocaina) y lidocaína al 2%.¹⁻⁵ La anestesia tópica ha permitido modificar la cirugía de estrabismo con suturas ajustables, transformando una técnica quirúrgica de dos tiempos en un solo tiempo quirúrgico. En la literatura anglosajona se la conoce con las siglas SSASS (*single-stage adjustable strabismus surgery, one-stage adjustable strabismus surgery*).⁶⁻¹⁵

Hay gran variedad de fármacos empleados para la anestesia tópica como cocaína al 4% y adrenalina al 0.01%,¹⁶ oxibuprocaina, bupivacaína, ametocaína y tetracaína tópicas,^{9,14,17,18} inyección subconjuntival de xilocaína al 2% con adrenalina y unícaína al 0.4%,¹⁹ lidocaína en gotas

y gel.^{15,20} Se deben evitar los anestésicos que producen dilatación pupilar, como la cocaína, y la asociación con adrenalina, porque disminuyen la agudeza visual (AV) y dificultan el ajuste. Se debe tener cuidado con la utilización de lidocaína en gel porque al estar más tiempo en contacto con la superficie corneal puede producir queratitis o erosiones corneales.⁵

El empleo de atropina i.v. para prevenir el reflejo óculo-cardíaco no lo consideramos necesario en todos los casos, aunque algunos la emplean sistemáticamente,⁶ ya que el propofol y el remifentanilo pueden incrementar la producción de dicho reflejo.²¹

Selección de pacientes

La edad es el principal criterio de selección. Los pacientes deben tener la edad mínima suficiente para colaborar, entre los 14 y los 18 años,^{4,5,8} aunque hay trabajos publicados en los se operan pacientes desde los 9 a 12 años.^{9,13,22,23}

Se debe descartar a aquellos pacientes que presenten alguna enfermedad mental grave, demencia senil, parálisis cerebral profunda, síndrome de Down, retraso intelectual grave, sordera y cualquier otra afección que pueda disminuir notablemente el grado de colaboración.

No es útil, ni existe ninguna prueba apropiada y fiable que permita predecir qué enfermos pueden ser operados de estrabismo realizando ajuste intraoperatorio, aunque algunos trabajos recomiendan realizar la prueba de ducción forzada en la consulta para seleccionar los casos.^{17,24}

Selección de músculos

La mayoría de los trabajos hacen referencia a la utilización de anestesia tópica sólo en los estrabismos horizontales.^{7,15,22,25} Algunos autores no recomiendan realizar cirugía en los músculos oblicuos, en los músculos previamente intervenidos, y en los rectos verticales porque se requiere mayor manipulación.^{9,11,13,25,26}

En nuestra experiencia, la selección de los músculos ha ido aumentando conforme ha aumentado nuestra experiencia quirúrgica y mejorado los métodos anestésicos de sedación y analgesia. Actualmente, todos los músculos extraoculares pueden ser operados con anestesia tópica, incluidos los músculos previamente intervenidos y los oblicuos, pero especialmente en estos casos está indicada la sedación consciente y la analgesia.^{6,8}

Selección de técnicas quirúrgicas

Los estudios publicados en la literatura coinciden en que la retroinserción de los rectos horizontales es una técnica fácil y conveniente para ser realizada con anestesia tópica.^{7,15,24,27} La retroinserción de los rectos verticales con anestesia tópica también ha sido publicada en la literatura, sin embargo, algunos autores no recomiendan realizarla.¹¹

En general, creemos conveniente realizar la retroinserción de rectos verticales con anestesia tópica, analgesia y sedación sistémica, ya que el procedimiento, incluso en manos muy expertas, puede ser doloroso.^{5,17}

Las resecciones de los rectos horizontales con anestesia tópica están descritas en la literatura con menos frecuencia que las retroinserciones.^{4,23,24,28} Las resecciones de los rectos verticales, al ser técnicas menos utilizadas generalmente en la afección óculo-motora, están descritas de forma aislada.^{26,29}

Se pueden operar con anestesia tópica los músculos previamente intervenidos, si no ha pasado mucho tiempo desde la anterior cirugía, si no han habido múltiples intervenciones quirúrgicas, y si conocemos perfectamente el tipo de cirugía que se ha realizado.

Hay escasos trabajos descritos referidos a la utilización de la anestesia tópica en transposiciones musculares,³⁰ nosotros la efectuamos siempre con sedación y analgesia. La técnica de Faden, o cirugía del hilo, no debe ser realizada con este tipo de anestesia.²⁶ Estamos de acuerdo con Hakim²⁶ en que la cirugía, ya de por sí complicada y laboriosa, va a resultar más incómoda para los pacientes y puede aumentar el riesgo de perforación escleral.

Indicaciones para la cirugía de estrabismo con anestesia tópica

Consideraciones por parte del paciente

- Rechazo de la anestesia general por parte del paciente.¹⁶
- Contraindicación de la anestesia general
- No recomendada la anestesia general

Consideraciones por parte del cirujano

Las ventajas de una técnica ajustable intraoperatoria parecen ser más evidentes cuando los resultados de la cirugía convencional son impredecibles,^{6,18,31} como por ejemplo en las reintervenciones; estrabismos complejos (parálisis, síndrome de Duane, oftalmopatía tiroidea, oftalmopatía miópica); diplopías; dudas de operar uno o dos músculos en desviaciones pequeñas; dudas de operar uno o dos ojos en desviaciones grandes; estrabismos sensoriales; porque no sea conveniente el ajuste al día siguiente.

Contraindicaciones para la anestesia tópica Relativas

Cirugías muy prolongadas en las que hay que operar más de tres músculos. El grado de colaboración del enfermo a partir del segundo músculo comienza a disminuir, a pesar de la sedación.

Cirugías sobre músculos previamente operados, especialmente si no sabemos con exactitud qué tipo de técnica quirúrgica se realizó; si la exploración motora demuestra limitación en las ducciones importantes que pueden indicar deslizamientos o pérdidas musculares, y múltiples reintervenciones sobre los mismos músculos.

Absolutas

Los ojos operados de retina con cerclajes y explantes, por la cicatrización y adherencias que provocan molestias intensas al paciente, y mayor riesgo de rotura muscular. Las discapacidades mentales graves.

Técnica quirúrgica

Se requiere la presencia de un anestésico durante todo el procedimiento. Una apropiada monitorización del enfermo es fundamental para controlar frecuencia cardíaca, tensión arterial y saturación de oxígeno. Es importante mantener una estrecha relación con el anestésico, tanto en la primera parte de la cirugía, cuando necesitamos que el paciente esté cómodo, sin ansiedad, y que no sienta dolor mientras operamos los músculos; como en la segunda parte de la operación, cuando necesitamos que el paciente esté lo más consciente posible para realizar la medida de la desviación final y el ajuste más adecuado.^{4,5}

El empleo de anestesia tópica en la cirugía de estrabismo prolonga el tiempo quirúrgico, en comparación con la técnica convencional.^{5,24} Sin embargo, se debe considerar que se ahorra el tiempo empleado en el ajuste posoperatorio, y el tiempo empleado en la anestesia general, que siempre es mayor que la preparación con anestesia tópica.⁵ Con la mayor experiencia del cirujano los tiempos quirúrgicos se asemejan a los de la cirugía convencional.

Hay un mayor sangrado durante toda la cirugía debido a que no se utilizan las maniobras compresivas de hemostasia que se utilizan en la cirugía convencional, para evitar molestias y dolor al paciente. Habitualmente, empleamos colirio de brimonidina, que actúa como vasoconstrictor para disminuir la tendencia hemorrágica.³²

Nuestra técnica quirúrgica consiste en los siguientes pasos:

- Instilar un par de gotas de anestésico doble en ambos ojos cuando el enfermo está en el quirófano.
- Colocar el campo quirúrgico del modo que los dos ojos estén descubiertos para facilitar los movimientos oculares en la dirección más conveniente.
- Instilar lidocaína al 2% en el ojo que se va a operar primero.

- Las incisiones conjuntivales deben ser más amplias. Es conveniente realizar una incisión limbar con dos cortes radiales para tener un amplio campo quirúrgico. El paciente debe mirar al lado opuesto del músculo que se está operando.

- Se utiliza una pinza sin dientes, evitando tirar y levantar demasiado la conjuntiva.

- Se disecciona el músculo, cortando las adherencias con la cápsula de Tenon.

- Si los movimientos están limitados, ya sea por falta de colaboración o por restricciones musculares, capsulares o conjuntivales, el ayudante puede traccionar con una pinza con dientes de la conjuntiva, para dirigir el ojo a la posición adecuada donde se facilite la exposición del músculo. Una maniobra muy conveniente en la cirugía del recto medio consiste en realizar una retropulsión del globo ocular a la vez que se mueve el ojo en dirección contraria. Esto alivia el dolor, al relajar la tensión en el recto medio evitando que traccione del periostio.

- No es aconsejable realizar mínimas incisiones porque aumenta el riesgo de complicaciones, aunque algunos autores prefieren las incisiones pequeñas en fórnix con un campo quirúrgico más pequeño.²⁴

- Evitar tomar los músculos con ganchos.

- No traccionar de los músculos para evitar dolor y producción de reflejo óculo-cardíaco.

- Se sutura el músculo igual que en el técnica convencional con vicryl 6.0, otros autores emplean vicryl 5.0 para tener mayor seguridad a la hora de realizar el ajuste.

- Si se operan dos músculos, el primero lo adherimos a la esclera y en el segundo empleamos sutura ajustable.

- Es preferible operar primero el músculo más complicado porque el grado de colaboración va disminuyendo a lo largo del procedimiento.

- No suturamos la conjuntiva (puntos sueltos de seda o vicryl 8.0) hasta que no se realiza el ajuste y comprobamos el resultado.

- En grandes retroinserciones empleamos un doble anclaje a la esclera para evitar que el músculo se pueda deslizar hacia su inserción.

- En el recto inferior, después de obtener la medida adecuada, lo adherimos a esclera para evitar hipercorrecciones derivadas de un deslizamiento muscular.³³

Ajuste intraoperatorio

La ventaja de realizar las suturas ajustables con anestesia tópica es que podemos modificar el procedimiento realizado en cada músculo en el mismo quirófano, con el enfermo consciente. Para ello lo sentamos y medimos la desviación de lejos y de cerca con el *cover test*, con prismas o sin ellos, y estudiamos las ducciones y versiones. La exploración del enfermo puede realizarse intraoperatoriamente con el enfermo sentado^{5,8,9,11,13,22,26} o en decúbito supino.^{6,7} No hay estudios que comparen la mayor exactitud de una u otra técnica.

Para asegurar una buena colaboración en el ajuste, el anestesista debe desconectar la bomba de infusión de propofol 10 minutos antes de que exploremos al paciente.

Antes de incorporar al enfermo, se debe limpiar el ojo con abundante BSS para eliminar restos hemáticos, secreciones y viscoelástico para asegurar la mejor AV posible. Debemos dejar las suturas pegadas a la piel con *steri-stryp*, evitando que rocen la zona nasal. Es conveniente esperar unos minutos hasta que se pase el foto-estrés producido por la luz del microscopio en la mácula.

Si el paciente lleva corrección óptica que modifique su desviación, le ponemos las gafas sin esterilizarlas. La mayoría de los autores recomiendan esterilizar las gafas con gas,^{6,8,23} óxido de etileno,²⁶ o sumergiéndolas en una solución de Alkanol durante siete minutos.¹¹ Sin embargo, no hay estudios que demuestren los pros y los contras.

Cuando estemos satisfechos con el resultado final, se vuelve a colocar al paciente en decúbito supino, se limpia el campo quirúrgico con betadine al 10%, se instila lidocaína o anestésico doble, y se anudan las suturas. Terminamos la cirugía suturando las conjuntivas, aplicando betadine al 5% y un colirio de antibiótico y corticoide en los fondos de saco.

Ventajas de la anestesia tópica

- Mayor comodidad para el paciente, ya que se utiliza sedación y analgesia.^{4,23}

- Mejor control anestésico puesto que se realiza en presencia de un anestesista.²³

- Se puede ajustar en condiciones estériles, con personal de quirófano, con la ventaja de disminuir el riesgo de infección.^{8,23}

- Podemos conocer con exactitud la cantidad de cirugía que ha sido realizada después del ajuste.

- Menor edema tisular cuando se realiza el ajuste inmediato, en comparación con el diferido.³¹

- La técnica quirúrgica con anestesia tópica disminuye el número de músculos que necesitan ser operados, en comparación con la anestesia general.²⁴ La cantidad de resección realizada es menor que la que se usa para la cirugía convencional, ya que al no haber tracción muscular, los mismos milímetros que se miden en un músculo sin tensión representan una mayor cantidad de resección que los mismos milímetros en un músculo sometido a estiramiento muscular. Un estudio señala que la cantidad de retroinserción necesaria también es menor en el tratamiento de la endotropía con anestesia tópica.²⁴ Por el contrario, en otro ensayo se demostró que en el 58% de las endotropías fue necesario incrementar la dosis, en comparación con el 85% de las exotropías en las que se tuvo que disminuir.²³ En otro estudio se observó hipercorrección en el posoperatorio inmediato en el tratamiento quirúrgico de las exotropías comitantes, atribuida a una reinervación rápida secundaria al efecto parético del anestésico local sobre el músculo.⁵

- Aunque, en general, es una cirugía de mayor duración que la convencional, se debe tener en cuenta que nos ahorramos el tiempo empleado en el ajuste diferido, y que disminuye la estadía hospitalaria y el costo de la operación.

Complicaciones

Los errores en el ajuste, que se pueden producir si no advertimos que el enfermo está muy sedado, pueden provocar hipocorrecciones o hipercorrecciones. Las hipocorrecciones con esta técnica son más frecuentes que con la técnica convencional y el ajuste diferido.⁵

Hay un menor control anestésico del reflejo óculo-cardíaco, por ello se debe ser muy cuidadoso y evitar la tracción de los músculos. Un 10.3%, tres de 29 casos operados de estrabismo en nuestros primeros años, con múltiples patologías, tuvieron reflejo óculo-cardíaco, y dos de ellos fueron sintomáticos.⁴

Las complicaciones oculares que hemos encontrado son erosiones corneales y queratitis por abuso de la anestesia tópica, por utilizar lidocaína en gel o por desecación

corneal al ser cirugías más largas.⁴ El escozor es un síntoma muy frecuente que experimentan los enfermos al ser operados con anestesia tópica. En un total de 29 casos, tres tuvieron midriasis reversible al finalizar la cirugía, y uno sufrió disminución de agudeza visual que se recuperó en una semana.⁴ La complicación ocular más grave que tuvimos fue un síndrome de efusión uveal, secundario a una escleritis infecciosa. Se pensó en una contaminación de las suturas durante la cirugía de estrabismo con anestesia tópica, en una paciente diabética.³⁴

Resultados

En un estudio que realizamos,⁵ sobre 101 casos operados con anestesia tópica se consiguió un buen resultado en el posoperatorio inmediato, consiguiendo una desviación final menor de 10 dioptrías prismáticas (dp) sin diploía en el 95%, al mes disminuyó al 91%, y a los seis meses al 85%. Un 54% eran estrabismos horizontales, un 37% parálisis, y un 10% restrictivos; el 27% eran estrabismos operados previamente. Nuestros resultados son similares a los de otros estudios con anestesia tópica, con un porcentaje menor de reintervenciones (15%) que los de la técnica convencional (27%) y mayor que con el ajuste diferido (8.51%)³⁵ (Tabla 1).

El porcentaje de reintervenciones es de aproximadamente 10% a 15%,^{23,31} la mayoría son por hipocorrecciones. Se recomienda hipocorregir en los estrabismos horizontales, especialmente en las exotropías, por el *exo-drift* que tiene lugar habitualmente en estos casos entre las seis primeras semanas y los tres meses.^{7,23} Por el contrario, en los estrabismos verticales es necesario hipocorregir, especialmente en la cirugía del recto inferior.

La mediana de tiempo empleado por cirugía fue de 47 minutos (rango: 15-95). El tiempo medio quirúrgico por músculo fue de 29 minutos. No hubo diferencias significativas en el tiempo quirúrgico según el músculo operado (ya fueran rectos u oblicuos). Tampoco hubo diferencias significativas en el tiempo quirúrgico según el tipo de estrabismo. El tiempo quirúrgico fue mayor en los músculos previamente operados: 34.26 minutos.

Tabla 1. Comparación de los resultados posoperatorios de la cirugía de estrabismo con anestesia tópica, publicados en la literatura, con los nuestros.

% Buenos resultados	Hakim (2005)	Chang (2006)	Park (2008)	Sharma (2009)	Biglan (1994)	Yi (2011)	Nosotros (2009)
Post: 1-7 días	95%	XT:81.3% ET: 93.8% EV: 100% Total: 85.9%	-	-	95.8%	87%	95%
Post: 1 mes	90%	XT:79.2% ET: 87.5% EV: 100% Total: 83%	-	-	79.2%	-	91%
Post: 3 meses	-	XT: 75% ET: 87.5% EV: 85.7% Total: 78.9%	XT: 84.8% ET: 81.8% Total:84.1%	67%	-	-	-
Post: ≥ 6 m	-	XT: 70.8% ET: 87.5% EV: 85.7% Total: 76.1%	XT: 81.8% ET: 81.8% Total: 81.8%	-	70.8%	82.9% XT: 81.8 ET: 87.9	85%

XT: exotropías; ET: endotropías; EV: estrabismos verticales.

El grado de dolor que experimentan los pacientes durante la cirugía de estrabismo con anestesia tópica es muy variable. Depende de la cirugía, del tipo de músculo y del umbral del dolor de cada enfermo. En un estudio prospectivo que realizamos sobre nuestros primeros 29 casos⁴ se incluyó una encuesta para valorar el grado de dolor: el 20.7% no manifestó dolor alguno en la cirugía; en el 44.8% el dolor fue leve; en el 31%, moderado, y en el 3.4%, intenso. El momento de mayor dolor fue la tracción muscular en el 44.8%, seguida de la disección en el 20.7%, la cauterización del músculo en el 3.4%, y el aislamiento del recto superior en el 3.4%.

Conclusiones

A pesar de la gran variedad de los estudios publicados y la falta de resultados concluyentes respecto de las afecciones óculo-motoras operadas con anestesia tópica, podemos concluir que este procedimiento ha permitido modificar la cirugía de los músculos extraoculares en la actualidad. Los resultados motores y sensoriales son por lo menos iguales a los conseguidos con las otras técnicas convencionales, ya que se evitan los inconvenientes de la anestesia general y disminuye el costo de las operaciones de estrabismo.

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

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Thorson JC, Jampolsky A, Scott AB. Topical anesthesia for strabismus surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 70(6):968-972, 1966.
2. Carruthers JD MK, Bagaric D. Can adjustable suture surgery be performed with conscious sedation? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 32:17-19, 1995.
3. Ohmi GHJ, Okada AA, Fujikado T, Tanahashi N, Uchida I. Strabismus surgery using the intraoperative adjustable suture method under anesthesia with propofol. *Jpn J Ophthalmol* 43:522-525, 1999.
4. Merino P GP, Isasi M, Zamora J. La anestesia tópica en la cirugía de estrabismo. *Acta Estrabológica* 27:85-90, 1998.

5. Seijas O, Gómez de Liano P, Merino P, Roberts CJ, Gómez de Liano R. Topical anesthesia in strabismus surgery: a review of 101 cases. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 46(4):218-222, 2009.
6. Sharma P, Reinecke RD. Single-stage adjustable strabismus surgery for restrictive strabismus. *J Aapos* 7(5):358-362, 2003.
7. Sharma P JA, Gadia R, Chhabra A, Dehnan M. Evaluation of single-stage adjustable strabismus surgery under conscious sedation. *Indian J Ophthalmol* 57:121-125, 2009.
8. Koc F, Durlu N, Ozal H, Yasar H, Firat E. Single-stage adjustable strabismus surgery under topical anesthesia and propofol. *Strabismus* 13(4):157-161, 2005.

9. Chow PC. Stability of one-stage adjustable suture for the correction of horizontal strabismus. *Br J Ophthalmol* 73(7):541-546, 1989.
10. Karaba VL, Elibol O. One-stage vs. two-stage adjustable sutures for the correction of esotropia. *Strabismus* 12(1):27-34, 2004.
11. Aziz ES, Rageh M. Deep topical fornix nerve block versus peribulbar block in one-step adjustable-suture horizontal strabismus surgery. *Br J Anaesth* 88(1):129-132, 2002.
12. Fells P. Techniques and applications of adjustable sutures. *Aust NZJ Ophthalmol* 15(1):35-41, 1987.
13. Kim S, Yang Y, Kim J. Tolerance of patients and postoperative results: topical anesthesia for strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 37(6):344-348, 2000.
14. Klyve P, Nicolaissen B Jr. Topical anesthesia and adjustable sutures in strabismus surgery. *Acta Ophthalmol* 70(5):637-640, 1992.
15. Yu CB, Wong VW, Fan DS, Yip WW, Lam DS. Comparison of lidocaine 2% gel versus amethocaine as the sole anesthetic agent for strabismus surgery. *Ophthalmology* 110(7):1426-1429, 2003.
16. Fells P. Strabismus surgery under local anaesthesia; one stage technique for adjustable suture. *Transactions of the 5th International Orthoptic Congress* 501-505, 1983.
17. Diamond GR. Topical anesthesia for strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 26(2):86-90, 1989.
18. Rauz S, Govan JA. One stage vertical rectus muscle recession using adjustable sutures under local anaesthesia. *Br J Ophthalmol* 80(8):713-718, 1996.
19. Paris V, Moutschen A. Role of topical anesthesia in strabismus surgery. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 259:155-164, 1995.
20. Morales Bertrand J, Rodríguez Sánchez JM, Ruiz Guerrero MF. Strabismus surgery of the myopic patient under topical anaesthesia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 78(11):631-635, 2003.
21. Arnold RW EF, Wolfe TM. Prolonged oculocardiac reflex during strabismus surgery under topical anesthesia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 34:252-254, 1997.
22. Park JM LS, Choi HY. Intraoperative adjustable suture strabismus surgery under topical and subconjunctival anesthesia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 39:373-378, 2008.
23. Yi JH, Chung SA, Chang YH, Lee JB. Practical aspects and efficacy of intraoperative adjustment in concomitant horizontal strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 48(3):85-89, 2011.
24. Tejedor J, Ogallar C, Rodríguez JM. Surgery for esotropia under topical anesthesia. *Ophthalmology* 117(10):1883-1888, 2010.
25. Ruben ST, Elston JS. One stage adjustable sutures: practical aspects. *Br J Ophthalmol* 76(11):675-677, 1992.
26. Hakim OM, El-Hag YG, Haikal MA. Strabismus surgery under augmented topical anesthesia. *J Aapos* 9(3):279-284, 2005.
27. Spiritus M. Adjustable-suture strabismus surgery. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 232:41-51, 1989.
28. Silverberg M. Topical or regional injection anesthesia. *Ophthalmology* 112(2):360, 2005.
29. Hakim OM, El-Hag YG, Maher H. Persistence of eye movement following disinsertion of extraocular muscle. *J Aapos* 12(1):62-65, 2008.
30. Merino PGP, Braun D, Ruiz R, Franco G. Aplicaciones de la transposición muscular aumentada en estrabismo. *Acta Estrabológica* 1:5-10, 2008.
31. Park JM, Lee SJ, Choi HY. Intraoperative adjustable suture strabismus surgery under topical and subconjunctival anesthesia. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging: The Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye*. 39(5):373-378, 2008.
32. Dahlmann-Noor AH, Cosgrave E, Lowe S, Bailly M, Vivian AJ. Brimonidine and apraclonidine as vasoconstrictors in adjustable strabismus surgery. *J Aapos* 13(2):123-126, 2009.
33. Gómez de Liaño PMP, Zamora J, Isasi M, Gómez de Liaño R. Hipercorrección progresiva secundaria a recesión del recto inferior. *Acta Estrabológica* 27:79-83, 1998.
34. Merino P, Gómez de Liano P, Yáñez Martínez J. Uveal effusion syndrome after strabismus surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol* 81(7):409-412, 2006.
35. Tripathi AHR, Marsh IB. Strabismus surgery: adjustables sutures-good for all? *Eye* 17:739-742, 2003.

Información relevante

Anestesia tópica en la cirugía de estrabismo

Respecto a la autora

Pilar Merino Sanz. MD, PhD, Médica Adjunta de Oftalmología; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. Especialidades: Oftalmología pediátrica y estrabismo. Tesis Doctoral Manifestaciones oculares de la Tuberculosis. CUM LAUDE por unanimidad. Universidad Complutense de Madrid (1995). Editora de Acta Estrabológica (revista oficial de la Sociedad Española de Estrabismo). *Reviewer of Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Tutora de residentes en Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Médica colaboradora en Docencia Práctica de Oftalmología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Respecto al artículo

A pesar de la gran variedad de estudios publicados y la falta de resultados concluyentes respecto de las afecciones óculo-motoras operadas con anestesia tópica, podemos concluir que este procedimiento ha modificado la cirugía de los músculos extraoculares en la actualidad. Los resultados motores y sensoriales son por lo menos iguales a los conseguidos con las otras técnicas convencionales, evitando los inconvenientes de la anestesia general y disminuyendo el costo de las operaciones de estrabismo.

La autora pregunta

La anestesia tópica en la cirugía de estrabismo puede ser empleada en la mayoría de los músculos extraoculares y en la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, existen contraindicaciones relativas y absolutas para su empleo. Contraindicaciones relativas serían cirugías muy prolongadas en el tiempo, o músculos ya operados previamente.

¿Cuál es la principal contraindicación absoluta para el empleo de la anestesia tópica en la cirugía de estrabismo?

- A) Ojos operados por desprendimiento de retina.
- B) Ojos operados por desprendimiento de retina, retraso mental grave, o ambos.
- C) Ojos operados previamente de estrabismo.
- D) La operación sobre más de un músculo.
- E) No existen contraindicaciones.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130137

Palabras clave

anestesia tópica, cirugía de estrabismo, indicaciones y contraindicaciones, ventajas e inconvenientes, técnica quirúrgica

Key words

topical anesthesia, strabismus surgery, indications and contraindications, advantages and disadvantages, surgical technique

Lista de abreviaturas y siglas

i.v., vía intravenosa; SSASS, *single-stage adjustable strabismus surgery*; AV, agudeza visual; dp, dioptrías prismáticas

Cómo citar

Merino Sanz P, Gómez de Liaño Sánchez P, Patchkoria K.
Anestesia tópica en la cirugía de estrabismo.
Salud i Ciencia 21(7):723-8, Dic 2015.

How to cite

Merino Sanz P, Gómez de Liaño Sánchez P, Patchkoria K.
Topical anesthesia in strabismus surgery. *Salud i Ciencia*
21(7):723-8, Dic 2015.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Anestesiología, Cirugía, Oftalmología

Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna

Clinical importance of the Trabecular Bone Score obtained from spine dual-energy x-ray absorptiometry

Hans Didier

Ph.D, MBA, Center of Bone Diseases, Bone and Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausana, Suiza

Luis del Río, CETIR Centre Medic, Barcelona, España

Bruno Muzzi Camargos, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil

Mário Rui Mascarenhas, Santa Maria University Hospital-CHLN, Lisboa, Portugal

Juan Alfredo Tamayo, Mexican Committee for Prevention of Osteoporosis, México D.F., México

Claudia Gómez Acotto, Universidad Maimónides, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125256

Primera edición, www.siicsalud.com: 12/5/2015

Enviar correspondencia a: Hans Didier,
Lausanne University Hospital, Center of Bone Diseases - Bone and Joint Department,
Av Pierre-Decker, 4, 1011, Lausana, Suiza
didier.hans@ascendys.ch

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

Abstract

Intrinsically it is accepted that defining osteoporosis on the sole basis of projected bone mineral density (BMD by DXA) has reached its limit. Indeed, the multifactorial aspect of this disease means that the current definition of osteoporosis is evolving towards a complex risk model based on Clinical Risk Factor (CRF) and BMD. The Trabecular Bone Score (TBS) is a novel grey-level texture measurement that is based on the use of experimental variograms of 2D projection images, and is able to differentiate between two 3-dimensional (3D) micro-architectures that exhibit the same bone density, but different trabecular characteristics. TBS measures the mean rate of local variation of grey levels in 2D projection images. The TBS is obtained after re-analysis of a DXA exam, and can be compared with BMD, since both evaluate the same region of bone. The added value of the TBS in bone mineral densitometry for fracture risk assessment has been documented in cross-sectional, prospective and longitudinal studies. Indeed, TBS has been found to: 1) be lower in post-menopausal women with a past osteoporotic fracture compared with age- and BMD-matched women without fracture; 2) give an incremental increase in the odds ratio for spine fracture when combined with spine BMD; 3) be lower in women with (versus without) fractures, irrespective of whether their BMD met the criteria for osteoporosis or osteopenia; 4) prospectively predict fracture as well as spine BMD; 5) recapture around 1/3 of mis-classified fractures according to the BMD WHO definition of osteoporosis alone, and 6) react differently according to the type of bone therapy. The aim of this short review is to report the current clinical studies as well as to position TBS in clinical routine to complement BMD in the light of its current validation.

Key words: Trabecular Bone Score, dual-energy x-ray absorptiometry, bone microarchitecture, bone mineral density

Resumen

Intrínsecamente, se acepta el hecho de que definir a 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 (TBS, *Trabecular Bone Score*) 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 diferentes características 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 re-análisis 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 mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa, comparado con mujeres sin fractura pareadas 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 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 a este parámetro en la práctica clínica como complemento de la DMO en vista de su actual validación.

Palabras clave: *Trabecular Bone Score*, absorciometría de rayos X de energía dual, microarquitectura ósea, densidad mineral ósea

La microarquitectura ósea: el eslabón perdido de la práctica clínica

La Conferencia para el Logro de Consenso de 1993 definió la osteoporosis como "una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea y

un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente incremento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad a las fracturas". La osteoporosis se ha convertido en una preocupación importante para la salud en casi todos los países industrializados,¹⁻³ con un estimado

de hasta nueve millones de nuevas fracturas por osteoporosis cada año.⁴ La tasa de mortalidad asociada con las fracturas de cadera y de columna puede exceder el 20%.^{5,6} En los Estados Unidos, la enfermedad afecta entre cuatro y seis millones de mujeres posmenopáusicas,⁷ de las cuales dos millones sufren fracturas anualmente.⁸ Hasta el 10% de las mujeres de alrededor de 50 años ya han experimentado una fractura por osteoporosis.⁹ Además, otros investigadores han hallado un riesgo significativo de osteoporosis también en los hombres.^{10,11} Asimismo, debido al incremento en la expectativa de vida de hombres y mujeres, se ha proyectado que estas cifras se duplicarán en los próximos 40 o 50 años.¹²

La densidad mineral ósea (DMO), medida mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), ha sido el método de elección para el diagnóstico de osteoporosis en ausencia de fracturas por fragilidad ya establecidas.¹³ La DMO es uno de los principales factores determinantes de la fuerza ósea y del riesgo de fracturas;¹⁴ no obstante, existe una superposición considerable (de hasta el 40%) en los valores de DMO entre las personas que sufren fracturas y aquellas que no las presentan.¹⁵ Otros factores que influyen en la fuerza ósea y el riesgo de fracturas son la macrogeometría del hueso cortical, la microarquitectura del hueso trabecular, las microlesiones óseas, la mineralización y el recambio óseo,^{16,17} así como factores extraesqueléticos, principalmente, el estado neuromuscular.

En años recientes, se han logrado numerosos avances con respecto a las técnicas de evaluación de la microarquitectura ósea. Entre las técnicas no invasivas, la tomografía computarizada cuantitativa (periférica) (TCCp, TCC, TC de volumen con detectores de panel plano)^{18,19} y la resonancia magnética (RM)²⁰ permiten la medición directa o indirecta de la microarquitectura ósea, y ambas se han beneficiado de los avances significativos derivados de la adquisición de tecnología y del análisis de imágenes. Sin embargo, estas técnicas suelen dejarse de lado en la detección sistemática de rutina y en el manejo clínico de la osteoporosis debido a los costos y a su falta de disponibilidad en muchos lugares. La evaluación histomorfométrica de biopsia de hueso de la cresta ilíaca sigue siendo el método de elección para la evaluación directa de la microarquitectura ósea, pero se trata de una técnica invasiva, que no es directamente tridimensional (3D) y, lo que es más importante, no siempre logra evaluar los sitios más críticos. Por lo tanto, la creación de una técnica novedosa que permita una evaluación clínica eficiente y no invasiva del estado de la microarquitectura ósea constituye un importante desafío.

Las imágenes basadas en técnicas de rayos X bidimensionales (2D), como las radiografías simples, han sido ampliamente investigadas como alternativa práctica para la evaluación indirecta y no invasiva de la microarquitectura ósea. Se han explorado diferentes características de la escala de grises, entre las que se incluyen la dimensión fractal y el análisis de Fourier, entre otros.²¹⁻²⁶

En los últimos años, la tecnología asociada con la DXA ha avanzado notablemente, tanto a nivel del *hardware* como del *software*.²⁷ Las nuevas generaciones de los sistemas de DXA no sólo brindan mediciones precisas y reproducibles de la DMO, sino también la oportunidad de utilizar DXA de alta calidad en lugar de rayos X estándar para confirmar y caracterizar las fracturas vertebrales existentes. De esta manera, los índices de Genant de fracturas vertebrales^{28,29} y algunos índices relacionados con

la geometría de la cadera,^{30,31} pueden ser evaluados en forma directa mediante imágenes de DXA de alta calidad. Más recientemente, una nueva aplicación conocida como análisis de estructura de cadera/fuerza de cadera ha permitido obtener información asociada con la fuerza ósea del fémur proximal.^{32,33} Los parámetros de la geometría macroscópica constituyen factores de riesgo independientes de la DMO, y la capacidad de obtenerlos a partir del mismo examen de DXA es una ventaja adicional.

Langton y colaboradores³⁴ han creado una nueva técnica, conocida como análisis de elementos limitados a las imágenes de rayos X (FEXI), la cual utiliza un modelo de análisis de elementos limitados aplicados a la escala de grises de las imágenes de DXA. Esta técnica permite la evaluación de un nuevo parámetro basado en DXA: la rigidez FEXI. Boehm y colegas³⁵ introdujeron un algoritmo para evaluar los resultados de la DXA de cadera mediante un procedimiento de análisis de imágenes cuantitativo basado en funcionales de Minkowski. Este nuevo parámetro basado en la DXA considera la distribución mineral ósea en el fémur proximal en lugar de tener en cuenta sólo la densidad mineral, y puede ser útil para mejorar las evaluaciones densitométricas estándar, ya que sirve como factor predictivo del riesgo de fractura de cadera. Es más, el esqueleto saludable de los adultos mantiene su fuerza mediante la distribución del material disponible en respuesta a las fuerzas de carga regionales (remodelamiento), más que a la ganancia de material (modelado), por lo que la distribución del material debería constituir un mejor parámetro indirecto que la ganancia de material.

Claramente, la creación de una nueva técnica para la evaluación clínica eficiente y no invasiva de la microarquitectura ósea sigue siendo un desafío de vital importancia. El *Trabecular Bone Score* (TBS, Puntaje de Hueso Trabecular) es una nueva medición de la escala de grises que se basa en el uso de variogramas experimentales de imágenes en proyección 2D, y que permite diferenciar entre dos microarquitecturas 3D que presentan la misma densidad ósea, pero con diferentes características trabeculares.³⁶⁻³⁹

El objetivo de esta breve revisión es describir los recientes ensayos clínicos que han demostrado que el TBS permite identificar retrospectiva y prospectivamente a aquellos pacientes con riesgo de fracturas, de manera independiente de la DMO; de hecho, la combinación del TBS con la DMO potenciaría la detección del riesgo de fracturas. A partir del nivel de validación actual, sugerimos el uso potencial del TBS en la práctica clínica como complemento de la DMO.

Trabecular Bone Score

La creación del TBS se basa en los siguientes hechos:

- Un paciente sano y físicamente activo tiene un hueso trabecular bien estructurado a nivel vertebral. Esto significa que su estructura trabecular es densa (es decir, alta conectividad, alto número de trabéculas y espacios pequeños entre éstas). Si proyectamos esta estructura en un plano obtendremos una imagen que contiene un gran número de variaciones en el valor de los píxeles, pero con pequeñas amplitudes para estas variaciones.

- Por el contrario, un paciente con osteoporosis tendrá una estructura ósea trabecular alterada en el sitio en estudio. Esto significa que su estructura trabecular es porosa (es decir, baja conectividad, bajo número de trabéculas y amplios espacios entre éstas). Si proyectamos esta estructura en un plano obtendremos una imagen que contiene un número de variaciones bajo en el valor de los píxeles, pero con elevada amplitud para dichas variaciones.

- A pesar de que el principal componente de una evaluación típica de DXA de columna es la masa cortical vertebral, el análisis del TBS brinda una variable independiente sobre el daño presente en la arquitectura ósea, lo que agrega información de utilidad a la evaluación por DXA.

En consecuencia, si podemos identificar un método capaz de diferenciar ambos tipos de estructura, obtendremos la forma de describir una estructura 3D a partir de las variaciones existentes en su imagen proyectada.

Una manera de obtener esto es calcular el variograma de la imagen proyectada del hueso trabecular, dado que éste se calcula como la suma de las diferencias de la escala de grises entre el número de píxeles elevado al cuadrado a una distancia determinada. De esta forma, el TBS es una novedosa medición de la escala de grises derivada de la extrapolación de variogramas experimentales de imágenes proyectadas en 2D. Aunque una versión beta del concepto del TBS ya había sido publicada previamente,³⁶ en estudios más recientes³⁷⁻³⁹ se corrigieron inexactitudes del proceso y se logró mejorarlo.

Brevemente, el TBS es un algoritmo de caja negra patentado que utiliza el variograma luego de su transformación logarítmica. El TBS se calcula como la pendiente de la transformación logarítmica de ese variograma. Esta pendiente caracteriza la tasa de variaciones de amplitud de la escala de grises del hueso trabecular. Algunas diferencias de caja negra hacen que el TBS no sea un estimador H (parámetro de Hurst).

El TBS puede aplicarse retrospectivamente a un examen de DXA previo sin necesidad de obtener más imágenes, y puede ser comparado directamente con la DMO, debido a que ambos evalúan la misma región del hueso (en 30 segundos y sin necesidad de exámenes adicionales ni de someter al paciente a más radiación [Software TBS iN Sight® - Med-Imaps SA, Francia]).

Medición

En estudios previos,³⁶⁻³⁹ se identificaron correlaciones significativas entre el TBS (evaluado mediante simulación de imágenes de microtomografía computarizada en proyección 2D) y los parámetros estándar 3D de la microarquitectura ósea (evaluados mediante reconstrucciones de microtomografía computarizada de alta resolución) en piezas óseas de vértebras humanas. A 93 μm de resolución por plano, se obtuvieron correlaciones significativas entre el TBS y los parámetros de microarquitectura de Parfitt, tales como la densidad de la conectividad ($0.856 \leq r \leq 0.862$; $p < 0.001$), el número de trabéculas ($0.805 \leq r \leq 0.810$; $p < 0.001$) y el espacio trabecular ($-0.714 \leq r \leq -0.726$; $p < 0.001$), independientemente de la energía de rayos X utilizada para la proyección.³⁸ Asimismo, al utilizar un análisis de regresión lineal múltiple se halló una correlación significativa entre el TBS y la combinación de dos características 3D de la microarquitectura ósea: la fracción de volumen óseo (BV/TV) y una estimación (dada la resolución) del espesor trabecular (TbTh). Aparentemente, el uso del TBS logra diferenciar con precisión dos muestras 3D que contienen igual cantidad de hueso pero con características trabeculares diferentes, ya sea en el número (TbN), en la estimación del TbTh o en la separación entre las trabéculas (TbSp). Por otra parte, se han estudiado los efectos de la degradación en la resolución de imagen (de 93 a 1 488 μm de resolución por plano) y del ruido³⁹ mediante imágenes de microtomografía computarizada. Se obtuvieron correlaciones significativas entre

el TBS y los parámetros de microarquitectura 3D, independientemente de la resolución de imagen y hasta cierto nivel. También se obtuvieron correlaciones en la conectividad del canal cortical ($0.843 \leq r \leq 0.867$), el TbN ($0.764 \leq r \leq 0.805$) y la TbSp ($-0.701 \leq r \leq -0.638$), hasta una resolución de 744 μm . Se ha demostrado que es posible estimar el estado de la microarquitectura ósea derivado de imágenes de la DXA utilizando el TBS. De hecho, un abordaje mediante microtomografía computarizada 3D ha sido finalmente validado para la adquisición de imágenes por DXA con similar nivel de correlación.³⁷ Las correlaciones halladas entre el TBS y los parámetros 3D de la microarquitectura ósea son en su mayoría independientes de cualquier correlación entre el TBS y la DMO.

En resumen, un TBS elevado refleja una microarquitectura fuerte y resistente a las fracturas; un TBS bajo refleja una microarquitectura débil y propensa a las fracturas. Por lo tanto, el TBS no es un parámetro físico, sino más bien un índice del patrón trabecular del hueso evaluado.

Evaluación del riesgo de fracturas

El valor agregado del TBS en la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en varios estudios transversales.⁴⁰⁻⁴⁴ Efectivamente, se ha observado que el TBS es más bajo en las mujeres posmenopáusicas con una fractura por osteoporosis previa, en comparación con mujeres sin fracturas apareadas por edad y DMO;⁴⁰ proporciona un aumento incremental en los *odds ratio* (OR) para fracturas de columna cuando se combina con la DMO de columna, y es más bajo en las mujeres con fracturas (en comparación con aquellas sin fracturas), independientemente de si su DMO reúne criterios para osteoporosis u osteopenia.⁴¹⁻⁴⁴

En el primer estudio multicéntrico,⁴⁰ del que participaron 45 mujeres con fracturas graves por osteoporosis y 155 mujeres sin fracturas, apareadas por edad y DMO de columna (considerando todas las zonas de DMO), el TBS total de columna resultó significativamente más bajo entre aquellas pacientes que habían sufrido fracturas que en las que no las habían presentado si se tenían en cuenta: todos los tipos de fracturas combinadas (OR: 1.95; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.31 a 2.89; por disminución de desviación estándar [DE]; $p = 0.0005$), y fracturas vertebrales en forma aislada (OR: 2.66; IC 95%: 1.46 a 4.85; $p = 0.0004$). Estos resultados son alentadores respecto del TBS, dado que el efecto discriminador fue independiente de la DMO del sitio apareado, lo que sugiere el valor agregado del TBS por sobre la DMO. El efecto agregado ha sido demostrado, además, por otros estudios.⁴¹⁻⁴⁴ En el trabajo de Rabier y colaboradores,⁴¹ 42 mujeres con fracturas vertebrales asociadas con osteoporosis fueron comparadas con 126 mujeres sin fracturas y apareadas por edad (1:3). Todas las participantes tenían una densidad ósea baja (puntaje T ≤ -1). Los OR de las fracturas vertebrales fueron de 3.20 (IC 95%: 2.01 a 5.08) para cada reducción incremental del TBS; de 1.95 (IC 95%: 1.34 a 2.84) para la DMO, y de 3.62 (IC 95%: 2.32 a 5.65) para TBS y DMO combinados. En un análisis de tipo ROC, el área bajo la curva (ABC) fue significativamente mayor para el TBS que para la DMO (0.746 vs. 0.662, $p = 0.011$). En condiciones de iso-especificidad (61.9%) e isosensibilidad (61.9%) tanto para el TBS como para la DMO, la sensibilidad y especificidad del TBS más la DMO fue del 19.1%, o 16.7% mayor que para cada parámetro por separado.

Entre las pacientes con osteoporosis ($n = 117$; 31 con fracturas), tanto la DMO ($p = 0.0008$) como el TBS ($p = 0.0001$) fueron más bajos en aquellas con fracturas, y ambos OR y ABC ($p = 0.013$) para DMO más TBS fueron mayores que para la DMO aislada (OR: 4.04; IC 95%: 2.35 a 6.92 vs. OR: 2.43; IC 95%: 1.49 a 3.95) y ABC: 0.835 [0.755-0.897] vs. 0.718 [0.627-0.797], respectivamente). Entre las pacientes con osteopenia ($n = 51$; 11 con fracturas), el TBS fue más bajo en las mujeres con fracturas ($p = 0.0296$), mientras que no se halló diferencia para la DMO ($p = 0.75$). En forma similar, el OR fue estadísticamente mayor que 1.00 para el TBS (2.82 [1.27-6.26]), pero no para la DMO (1.12 [0.56-2.22]), tal como fue el ABC ($p = 0.035$), aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la especificidad ($p = 0.357$) ni para la sensibilidad ($p = 0.678$).

En otro estudio, Winzenrieth y colegas⁴² evaluaron si el TBS, determinado por el análisis de la escala de grises de las imágenes de DXA, puede ser de valor diagnóstico, ya sea solo o combinado con la DMO, en la evaluación del riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteopenia. De un total de 243 mujeres posmenopáusicas de raza blanca, de entre 50 y 80 años, con puntajes T de entre -1.0 y -2.5 en la DMO, identificamos 81 pacientes con fracturas vertebrales asociadas con osteoporosis, y las comparamos con 162 controles sin fracturas y apareadas por edad (1:2). Los principales resultados evaluados fueron la DMO y el TBS. Para la DMO, cada reducción incremental se asoció con un OR: 1.54 [1.17-2.03], y el ABC fue de 0.614 [0.550-0.676]. Para el TBS, los valores correspondientes fueron 2.53 [1.82-3.53] y 0.721 [0.660-0.777]. La diferencia en el ABC entre el TBS y la DMO fue estadísticamente significativa ($p = 0.020$). El OR para TBS más DMO fue de 2.54 [1.86-3.47] y de 0.732 [0.672-0.787] para el ABC.

Asimismo, otro grupo evaluó la capacidad del TBS de columna para diagnosticar fracturas de cadera.⁴³ El grupo en estudio estaba integrado por 83 pacientes con fractura de cadera (edad: 69.8 ± 8.2 años; índice de masa corporal [IMC]: 26.2 ± 3.4 kg/m², puntaje T de cadera: -2.4 ± 0.6 , 41% con un puntaje T de cadera ≤ -2.5) y 108 sujetos de control (edad: 64.9 ± 9.8 años, IMC: 27.2 ± 3.2 kg/m², puntaje T de cadera: -1.2 ± 1.1). En las mujeres que habían tenido fracturas se hallaron valores de DMO y de TBS de columna significativamente más bajos que en las que no presentaban fracturas ($p < 0.0001$). La DMO y el TBS de columna diagnosticaron las fracturas en forma equivalente (ABC: 0.69 [0.62-0.76]; OR: 2.20 [1.56-3.13] y ABC: 0.67 [0.60-0.73]; OR: 2.05 [1.45-2.89] para DMO de columna y TBS, respectivamente) e independiente. Luego del ajuste por edad, la DMO y el TBS siguieron siendo factores significativos para el diagnóstico de fractura de cuello femoral (OR: 1.94 [1.35-2.79] y 1.71 [1.15-2.55], respectivamente). En un análisis de variables múltiples, utilizando un análisis retrógrado, la DMO y el TBS de columna siguieron siendo cofactores significativos ($p = 0.001$ y $p = 0.007$, respectivamente) para explicar las fracturas de cuello femoral, mientras que la edad, el IMC y el peso fueron excluidos ($p > 0.1$). El modelo de DMO más TBS se asoció con un OR de más del doble (2.39 [1.70-3.37]) para la fractura de cuello femoral.

Finalmente, en un estudio más reciente, Colson y colegas⁴⁴ estudiaron la capacidad del TBS de columna para diagnosticar fracturas vertebrales en una población de pacientes con osteopenia según un densitómetro óseo de última generación. Los grupos en estudio estaban compuestos por 29 pacientes con fracturas (edad: 70.3

± 8.4 años; IMC: 25.1 ± 3.9 kg/m²) y 87 sujetos de control (edad: 68.5 ± 6.5 años; IMC = 23.3 ± 3.4 kg/m²) apareados por edad ($p = 0.240$). Se halló una correlación débil entre el TBS y la DMO, y entre el TBS y el IMC ($r = 0.241$ y $r = -0.305$, respectivamente; $p < 0.01$). El valor promedio del TBS y del IMC en el grupo control y en el grupo con fracturas fueron significativamente diferentes ($p = 0.002$; Δ TBS = 0.070 y $p = 0.02$; Δ IMC = 1.7 kg/m², respectivamente); en cambio, no se hallaron diferencias entre los grupos en la DMO ($p = 0.490$; Δ DMO = -0.02 g/cm²). El OR para la DE y el ABC fueron 1.98 [1.25-3.12] y 0.68 [0.589-0.765] para el TBS, respectivamente. Luego del ajuste por IMC, el TBS siguió siendo significativo (OR: 1.77 [1.10-2.83]). Por lo tanto, este estudio confirmó el potencial del TBS para discriminar entre individuos sanos y sujetos con fracturas por osteopenia mediante el uso de imágenes obtenidas con un densitómetro óseo de última generación.

Todos estos estudios han demostrado el potencial del TBS para discriminar entre pacientes sanos y aquellos con fracturas por osteoporosis de cadera, de columna o de cualquier sitio esquelético principal, independientemente del nivel de DMO y de la DMO en sí misma.

El aplastamiento vertebral tiene lugar cuando se produce una falla en la estructura cortical de mayor o menor extensión, dependiendo de cuán críticamente alterada se encuentre la porción afectada. No obstante, previo a la falla cortical final, patrones de carga de inactividad regional afectan a toda la sección, y la osteopenia trabecular refleja la reacción ósea a la inactividad regional. Por lo tanto, con la detección temprana del TBS es posible predecir fracturas en cualquier sitio. Además de la capacidad discriminatoria, el valor agregado del TBS en la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios prospectivos.^{45,46} De hecho, en el estudio de Manitoba,⁴⁵ de un total de 29 407 mujeres de 50 años o más, se identificaron fracturas por osteoporosis en 1 668 pacientes (5.7%), entre las que se incluyen 439 (1.5%) de columna y 293 (1.0%) de cadera (seguimiento promedio, 4.7 años). En las mujeres con fracturas graves de cadera y de columna por osteoporosis se identificaron valores de TBS y de DMO de columna significativamente más bajos (total, $p < 0.0001$). El TBS y la DMO de columna fueron igualmente efectivos para predecir fracturas, y la combinación de ambos fue superior a cada parámetro por separado ($p < 0.0001$). Para cada descenso de DS de la DMO total de cadera se halló un incremento del 67% en el riesgo ajustado por edad para cualquier tipo de fractura grave por osteoporosis, versus un 47% con la DMO de columna lumbar y un 35% con el TBS de columna lumbar.

El modelo combinado para DMO total de cadera y TBS de columna lumbar mostró una mejoría significativa (76% de incremento en el riesgo ajustado por edad) en la predicción de fracturas en comparación con los modelos basados en la DMO o el TBS aislados ($p < 0.0001$). El mismo patrón fue hallado para modelos que combinan la DMO de columna lumbar con el TBS de columna lumbar, siendo el modelo combinado nuevamente superior a cada uno de los parámetros por separado ($p < 0.0001$). Las pacientes fueron divididas según la categoría de TBS de columna lumbar (terciles) y de DMO de columna lumbar (normal, osteopenia, osteoporosis). Una tendencia constante de que a menor tasa de fracturas mayor TBS, tanto para la DMO total como para niveles específicos de DMO, fue hallada en columna lumbar, cadera total, cuello fe-

moral, y puntaje T mínimo (p total = < 0.05). Para todas las pacientes en conjunto, el OR para fracturas del tercil de TBS más bajo, comparado con el tercil medio, fue de 1.57 [1.46-1.68] y para el tercil de TBS más bajo, comparado con el más alto, fue de 2.88 [2.74-3.01]. Dentro del subgrupo con osteopenia (definido por puntaje T mínimo o por sitios de DMO individuales), el OR para fracturas del tercil de TBS más bajo, en comparación con el más alto, fue coincidentemente mayor de 2. Los autores concluyeron que el TBS de columna predice fracturas por osteoporosis y brinda información que es independiente de la DMO de columna y de cadera. La combinación del índice de textura trabecular que brinda el TBS y la DMO mejora notablemente la predicción de fracturas en las mujeres posmenopáusicas.

Estos hallazgos han sido confirmados por otro estudio independiente.⁴⁶ El objetivo de dicha investigación fue evaluar la capacidad del TBS para predecir nuevas fracturas y mejorar prospectivamente la clasificación de fracturas del estudio OFELY. El TBS fue evaluado en 564 mujeres posmenopáusicas (de 66 ± 8 años) de la cohorte del estudio OFELY, a las cuales se les realizó una DXA de columna entre los años 2000 y 2001. Durante un seguimiento promedio de 7.8 ± 1.3 años, 94 mujeres sufrieron una fractura por fragilidad. Al momento de la DXA basal, las mujeres con nuevas fracturas eran significativamente mayores (70 ± 9 vs. 65 ± 8 años), y tenían una DMO de columna (puntaje T: -1.9 ± 1.2 vs. -1.3 ± 1.3 ; $p < 0.001$) y un TBS de columna (-3.1% ; $p < 0.001$) más bajos que las mujeres que no sufrieron nuevas fracturas. La magnitud de la predicción de las fracturas fue similar para la DMO (OR: 1.6 [1.2-2.0]) y para el TBS (OR: 1.7 [1.3-2.1]) de columna. Los autores concluyeron que estos dos parámetros predicen las fracturas en forma equivalente y que la combinación del puntaje T osteopéxico con el TBS más bajo ayudó a definir un subgrupo de pacientes con osteopenia que presentaban un riesgo más elevado de fracturas.

Clasificación de las fracturas

En ambos estudios prospectivos previos, los autores analizaron el efecto del uso del TBS en relación con la clasificación de la DMO establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En ambos trabajos se informaron mejorías significativas. De hecho, en el estudio de Manitoba⁴⁴ se exploró un abordaje secuencial destinado a la reclasificación del riesgo mediante el uso de la DMO, seguido del TBS. De un total de 321 (19%) fracturas graves por osteoporosis en mujeres con DMO de columna lumbar normal, 93 (30%) se produjeron en el tercil de TBS más bajo, y 203 (63%) en los dos terciles más bajos. Además, 635 (38%) fracturas graves por osteoporosis fueron identificadas en pacientes con una DMO de columna lumbar en el intervalo osteopéxico, de los cuales 272 (43%) tenían un TBS en el tercil más bajo y 501 (79%) en los dos terciles más bajos. Sólo 899 de 7157 (12.6%) mujeres con una DMO de columna lumbar en el intervalo osteoporótico tenían un TBS en el tercil más alto y sólo 51 de 712 (7.2%) de las pacientes que sufrieron fracturas tenían un TBS en el tercil más alto. El TBS hubiera reclasificado correctamente al 43% de los sujetos con fracturas ubicados en el intervalo osteopéxico de la DMO (vs. 30.5% de los sujetos sin fracturas) y al 29% de los ubicados en el intervalo normal de la DMO (vs. 20.2% de los individuos sin fracturas). En total, 365 (38%) de los sujetos con fracturas clasificados erróneamente por la

DMO de columna lumbar como no osteoporóticos según la definición de la OMS se encontraban en el tercil de TBS más bajo, lo que sugiere una microarquitectura notablemente alterada.

Al utilizar los puntajes T mínimos de cadera o de columna según la clasificación de la OMS en lugar de los de columna lumbar aislados se hallaron resultados similares. En el estudio OFELY,⁴⁵ al utilizar la clasificación de la OMS, el 38% de las fracturas se produjeron en mujeres con osteoporosis (tasa de fracturas: 29%), el 47% en mujeres con osteopenia (tasa de fracturas: 16%) y el 15% en mujeres con un puntaje T > -1 (tasa de fracturas: 9%). Al clasificar estas poblaciones según los terciles del TBS, se halló que el 47% de las fracturas tuvieron lugar en el tercil más bajo (tasa de fracturas: 23%), y que el 39% de las fracturas que se produjeron en mujeres con osteopenia se encontraban en el tercil de TBS más bajo. Al utilizar un abordaje similar (proceso de clasificación en dos pasos utilizando el puntaje T y el TBS) y seleccionando los sujetos del tercil de TBS más bajo, Del Río y col.,⁴³ en un estudio de casos y controles que incluyó pacientes con fracturas del cuello femoral y sin ellas y utilizó la evaluación del TBS y de la DMO de columna, reclasificó correctamente al 25% del total de personas con fracturas con un costo del 13% por sobrediagnóstico de los sujetos de control.

Si bien existe una mejoría en la clasificación de los individuos con fracturas, ninguno de estos estudios utilizó umbrales óptimos ni brindó información acerca de la sensibilidad o la especificidad. Por lo tanto, se requieren más análisis para poder apreciar efectivamente el nivel de relevancia clínica.

Tratamiento

Hasta el momento, muy pocos estudios han investigado el efecto del tratamiento sobre el TBS de columna.⁴⁷⁻⁴⁹ Teóricamente, el parámetro TBS, sobre el que influye el patrón trabecular, también debería verse influido por los tratamientos que tienen efecto sobre la microarquitectura ósea. Desde el punto de vista conceptual, la precisión informada para el TBS⁴⁵ es suficiente para monitorizar dicho efecto potencial. De hecho, la reproducibilidad a corto plazo fue del 2.1% para el TBS de columna y del 1.7% para la DMO de columna en 92 individuos con exámenes de DXA de columna repetidos llevados a cabo en un lapso de 28 días, y la pérdida ósea por TBS normal fue de aproximadamente 0.25% por año.⁴⁷ En la práctica, Krieg y col.⁴⁸ investigaron los efectos de los agentes antirresortivos sobre la microarquitectura ósea mediante el puntaje TBS en mujeres de 50 años o más. Se sabe que los agentes antirresortivos, como los bisfosfonatos, inducen un rápido incremento de la DMO durante el primer año de tratamiento y un mantenimiento parcial de la arquitectura ósea, con fuertes variaciones regionales en diferentes sitios esqueléticos e intraindividuales.

De la base de datos de DMO de la provincia de Manitoba, Canadá, se seleccionaron mujeres mayores de 50 años con exámenes de DXA de columna apareados, tanto a nivel basal como durante el seguimiento, y que no se encontraban recibiendo terapia de reemplazo hormonal (TRH) u otras drogas antirresortivas. Las pacientes fueron divididas en dos subgrupos: aquellas que no recibieron ninguna TRH o droga antirresortiva durante el seguimiento (no usuarias) y las que recibieron drogas antirresortivas, aunque no TRH, durante el seguimiento (usuarias) y con alto cumplimiento terapéutico (tasa de posesión de la medicación mayor del 75%) según la ba-

se de datos farmacéutica provincial. Se compararon los efectos del tratamiento antirresortivo sobre el TBS y la DMO en usuarias y no usuarias a nivel basal y durante un período de seguimiento promedio de 3.7 años. Los resultados fueron expresados como cambios en el porcentaje por año. Un total de 1150 no usuarias y 534 usuarias reunieron los criterios de inclusión. A nivel basal, usuarias y no usuarias tenían una edad promedio de 62.2 ± 7.9 vs. 66.1 ± 8.0 años y un IMC promedio de 26.3 ± 4.7 vs. 24.7 ± 4.0 kg/m², respectivamente. Las drogas antirresortivas que recibieron las usuarias fueron bisfosfonatos (86%), raloxifeno (10%) y calcitonina (4%). Durante el seguimiento, se observaron diferencias significativas en los cambios de DMO y de TBS ($p < 0.0001$). En comparación con el nivel basal, en las no usuarias se observaron reducciones significativas en la DMO y el TBS promedio (-0.36 ± 0.05 % por año; -0.31 ± 0.06 % por año) ($p < 0.001$). Un incremento significativo en la DMO promedio fue observado en las usuarias, en comparación con el nivel basal ($+1.86 \pm 0.14$ % por año, $p < 0.0018$). El TBS de las usuarias también se incrementó, comparado con el nivel basal ($+0.20 \pm 0.08$ % por año, $p < 0.001$), pero más lentamente que la DMO. En conclusión, los autores observaron un incremento significativo de la DMO de columna y un mantenimiento positivo de la microarquitectura ósea, medido mediante el TBS, con el tratamiento antirresortivo, mientras que el grupo que no recibió tratamiento sufrió pérdida tanto de la densidad como de la microarquitectura ósea.

Otros dos estudios piloto (información aún no publicada; datos internos) informaron el efecto del ranelato de estroncio y de la hormona paratiroidea (PTH) sobre la DMO y el TBS de columna. El primer estudio incluyó 24 mujeres en tratamiento con ranelato de estroncio (no se realizó la corrección del número atómico). Luego de 24 meses de seguimiento, la DMO y el TBS de columna promedio se incrementaron en un 13% y un 5%, respectivamente. No se halló correlación significativa alguna entre DMO y TBS delta, lo que demuestra un efecto independiente del estroncio sobre la DMO y sobre la microarquitectura. El segundo estudio incluyó 24 mujeres en tratamiento con PTH. No obstante, dado que tenemos diferentes períodos de seguimiento, estandarizamos el cambio delta de la DMO y del TBS por año. En promedio, observamos un incremento significativo en la DMO de columna del 5.4% por año, y del 2.2% por año para el TBS de columna. Nuevamente, la correlación entre DMO y TBS delta no fue significativo ($R^2 = 4\%$), lo que sugiere que la PTH actúa en forma diferente sobre la DMO y sobre el TBS.

Maury y col.⁴⁹ informaron los resultados de un tratamiento quirúrgico. De hecho, ellos estudiaron la evolución de los parámetros de DMO y TBS en la columna de pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) antes de la paratiroidectomía (PTX) y un año después de ella. El HPTP es una endocrinopatía muy común que con frecuencia se diagnostica durante la exploración biológica de pacientes con osteoporosis y es considerada como causa frecuente de osteoporosis secundaria. Estos autores informaron un estudio longitudinal del que participaron 29 mujeres posmenopáusicas de raza blanca con diagnóstico de HPTP, con una edad promedio de 62.1 ± 10.4 años y un IMC promedio de 25.5 ± 6.5 kg/m², y que fueron operadas. Antes de la PTX, en todas las pacientes se midieron los niveles de calcio sérico total y ionizado, fosfato, PTH, telopéptido C del colágeno tipo 1,

así como la tasa de reabsorción de calcio y fosfato urinario de 24 horas. La DMO y el TBS fueron evaluados en la columna anteroposterior (AP) (L1-L4) mediante DXA prodigy (GE-Lunar), QDR 4501 (Hologic) y TBS iNsite® (Med-Imaps), en los seis meses previos a la PTX y un año después. En ambas DXA se realizó una calibración cruzada utilizando un modelo personalizado de simulación. Se evaluaron correlaciones (prueba de Spearman) entre DMO y TBS prequirúrgicos y sus diferencias durante el período en estudio, y entre variables biológicas independientes entre sí. Además, se evaluaron las diferencias en los valores prequirúrgicos y posquirúrgicos con la prueba de Wilcoxon para los datos apareados. Antes de la cirugía, la DMO y el TBS tenían una estrecha correlación ($p < 0.0001$); de hecho, el TBS explicaría el 45% de la DMO. Antes de la PTX, ni la DMO ni el TBS tenían correlación con ninguno de los parámetros biológicos. Luego de la PTX, la DMO y el TBS se incrementaron en un 4.7% + 5.4% y en un 1.6% + 4%, respectivamente, sin existir correlación entre la ganancia de ambos parámetros. El calcio sérico total hallado en el prequirúrgico se correlacionó ($p = 0.035$) con la ganancia de la DMO un año después de la cirugía. No se halló ninguna otra correlación entre los parámetros biológicos prequirúrgicos y los cambios posquirúrgicos de la DMO o del TBS. Este estudio fue el primero en informar cambios en la DMO de columna y en la microarquitectura ósea, evaluados ambos mediante DXA, en mujeres con HPTP y luego de una PTX. En concordancia con información publicada previamente, la DMO de columna se incrementó luego de la PTX, mientras que el TBS tuvo un aumento más leve. Este último resultado coincide con lo que fue publicado cuando las biopsias de cresta ilíaca fueron analizadas longitudinalmente luego de la PTX, es decir, un incremento en el TbTh y en el TbSp.

Los resultados generales son alentadores, pero es claro que aún se requiere una evaluación más profunda mediante estudios a doble ciego y controlados con placebo. La ventaja del TBS es que puede ser evaluado retrospectivamente. Por lo tanto, la mayor parte de los ensayos clínicos actuales y pasados pueden ser investigados para demostrar el efecto que tienen sobre el TBS de columna las distintas drogas que afectan el metabolismo óseo.

Utilidad en la osteoporosis secundaria

La osteoporosis secundaria puede surgir como resultado de los efectos de una enfermedad subyacente o debido al tratamiento de una enfermedad (por ejemplo, por uso de corticoides). De hecho, la mayor parte de las veces, la osteoporosis secundaria es el resultado de una combinación de factores de riesgo y enfermedades crónicas, asociados con su tratamiento. El efecto de estos factores de riesgo, tratamientos y enfermedades sobre la densidad ósea suele estar bien documentado; en cambio, los estudios que demuestran dicho efecto sobre la arquitectura ósea son escasos. No obstante, se ha postulado que este efecto sobre la microarquitectura ósea debería ser más importante que sobre la DMO aislada. Por ejemplo, la terapia con glucocorticoides (GC) a largo plazo induce una rápida pérdida ósea e incrementa el riesgo de fracturas de manera independiente de la DMO.⁵⁰ Este mecanismo podría estar relacionado con una alteración en la microarquitectura ósea, tal como se describe según los parámetros histomorfométricos.

Colson y col.⁵¹ estudiaron la alteración de la microarquitectura del hueso trabecular en el estudio Mujeres Tratadas con Glucocorticoides en la Práctica Clínica. El TBS y

la DMO de columna AP fueron evaluados en 136 mujeres de 45 a 80 años que recibían GC (≤ 5 mg/día, por un año o más). Estos autores demostraron que las pacientes tratadas con GC se caracterizaban por una disminución del 4% en el TBS ($p < 0.0001$), en comparación con los valores normales para la edad, mientras que no se observó ningún cambio en la DMO ($p = 0.49$). Resultados similares fueron hallados aun con 5 mg/día de GC (-3.5% de TBS, $p = 0.0012$).

Esta degradación de la microarquitectura fue confirmada independientemente del nivel de DMO. De hecho, el TBS disminuyó un 5.7% ($p = 0.0001$) en mujeres con osteoporosis (según criterios de la OMS) y un 2.9% ($p = 0.003$) en mujeres con osteopenia. Asimismo, estos hallazgos fueron aun más notorios al tomar en cuenta el estado y el número de fracturas. Los autores observaron una disminución del 3.4% en el TBS para las pacientes tratadas con GC que no sufrieron fracturas ($p = 0.0001$), del 6.2% ($p = 0.0007$) para las que tuvieron fracturas vertebrales osteoporóticas (FVO) (grado 2 o mayor), del 4.6% ($p = 0.035$) para las que presentaron una fractura osteoporótica (FOP) y del 7.8% ($p < 0.002$) para las que sufrieron dos o más FOP. Además, el OR ajustado por edad para el TBS fue de 1.60 [1.04-2.47] para FOP y de 1.62 [1.02-2.59] para FVO, mientras que no se halló un OR significativo para la DMO (1.47 [0.96-2.26] y 1.56 [0.97-2.51] para FOP y FVO, respectivamente). Los autores concluyeron que las mujeres tratadas con GC presentan un deterioro significativo de la microarquitectura ósea, según lo evaluado por el TBS, el cual se agrava con la presencia, el tipo y el número de fracturas, y es independiente del nivel de DMO. El método del TBS parece constituir una técnica no invasiva adecuada para la evaluación de la microarquitectura vertebral en la práctica clínica de pacientes tratados con GC.

Breban y col.⁵² estudiaron la combinación del TBS y la DMO para la detección del riesgo de fracturas vertebrales en una población de pacientes con artritis reumatoidea tratados o no tratados con GC. Del estudio participaron 140 mujeres de 55.9 ± 14.0 años, con AR de 15.2 ± 10.2 años de evolución; 94 se encontraban en tratamiento con corticoides (dosis promedio de 6.7 ± 4.7 mg/día) y 129 con una droga modificadora de la enfermedad. Se evaluaron fracturas vertebrales de T4 a L4 utilizando el software de Evaluación de Fracturas Vertebrales del dispositivo de DXA. Los puntajes T promedio de columna y cadera fueron -0.9 ± 1.4 y -1.6 ± 1.0 para pacientes tratadas con GC y -0.8 ± 1.5 y -1.5 ± 1.1 para las no tratadas con GC. No se observaron diferencias en la DMO entre los grupos, pero el TBS fue 1.19 ± 0.11 y 1.23 ± 0.09 en pacientes tratadas y no tratadas con GC, respectivamente ($p = 0.03$). En la población total, el ABC para la predicción del riesgo de fracturas vertebrales fue más alta en el modelo del TBS (0.736) que en el modelo de la DMO (0.670 para DMO de columna; 0.705 para DMO de cadera; 0.708 para DMO de cuello femoral). Los autores calcularon un umbral de TBS (1.173) que corresponde a la mejor sensibilidad (75%) y especificidad (66%) según las curvas ROC. Entre las pacientes sin osteoporosis ($n = 97$), 13 sufrieron fracturas vertebrales y 8 de ellas tenían un TBS menor de 1.173. Por lo tanto, concluyeron que el TBS brindó información adicional, en comparación con la DMO aislada, en la evaluación del riesgo de fracturas vertebrales en una población de pacientes con artritis reumatoidea, en tratamiento con GC o sin él.

Maur y col.⁵³ evaluaron los parámetros de DMO y TBS de columna en pacientes con anorexia nerviosa. Llevaron

a cabo un estudio transversal del que participaron 73 mujeres jóvenes con anorexia nerviosa, con una edad promedio de 21.3 ± 7.1 años y un IMC de 15.8 ± 2.2 kg/m², y 74 mujeres jóvenes sanas, con una edad promedio de 21.3 ± 7.1 años y un IMC de 21.6 ± 2.5 kg/m². La DMO volumétrica y el TBS fueron evaluados en la columna AP (L1-L4) con DXA prodigy (GE-Lunar). Los efectos que la actividad física, el tipo de amenorrea y el tipo de anorexia nerviosa (restrictiva o atracón/purgativa) ejercieron sobre la DMO volumétrica y el TBS fueron evaluados utilizando grupos comparativos. Para las pacientes con anorexia nerviosa, los valores de TBS y las variables clínicas fueron evaluados según la presencia o ausencia de baja DMO, definida con un puntaje $Z \leq -2$ en la columna lumbar. Se obtuvieron valores de DMO volumétrica, TBS, peso, IMC, masa grasa y masa magra más bajos en el grupo de pacientes con anorexia nerviosa que en el grupo control. Para el grupo con anorexia nerviosa, la DMO volumétrica y el TBS mostraron una correlación significativa baja ($p < 0.05$) con la gravedad de la anorexia (peso; $r = 0.27-0.59$), mientras que la masa grasa y la masa magra sólo obtuvieron una baja correlación con el TBS ($r = 0.30$ y $r = 0.56$, respectivamente). Los autores también encontraron que las participantes que practicaban actividad física (49%) obtuvieron una DMO volumétrica significativamente más alta ($p = 0.011$), mientras que no se obtuvo una diferencia significativa para el TBS. Además, hallaron que aquellas que sufrían anorexia nerviosa restrictiva (70%) obtuvieron un TBS (peor microarquitectura; $p = 0.027$) y un peso ($p = 0.026$) significativamente más bajos que las que sufrían anorexia nerviosa de tipo atracón/purgativa; en cambio, la DMO volumétrica no mostró diferencias significativas ($p = 0.91$). Finalmente, demostraron que las pacientes con baja DMO (puntaje $Z \leq -2$) tenían valores de TBS, peso y masa magra más bajos que las otras ($p < 0.05$). Estos resultados coinciden con lo hallado en la literatura sobre la DMO volumétrica y las variables clínicas. Los autores concluyeron que el TBS, como parámetro de microarquitectura, puede ser un buen marcador indirecto para ser utilizado en la evaluación de la gravedad y el tipo de anorexia nerviosa, lo que también agrega valor a la DMO volumétrica.

Osteoartritis de columna

La osteoartritis de columna es una enfermedad frecuente en adultos mayores.⁵⁴ En la edad avanzada, la osteoartritis modifica los parámetros de columna, mientras que la cadera se ve mucho menos afectada por estos cambios. Se sabe que la osteoartritis genera un incremento artificial de la DMO en la DXA, el cual es proporcional a su gravedad.⁵⁵

Los efectos de la osteoartritis sobre el TBS fueron evaluados por Winzenrieth y col.⁵⁶ en un estudio transversal en el que participaron 390 pacientes de raza blanca. El grupo en estudio estaba compuesto por 141 casos de artrosis (según la definición de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica), presente sólo a nivel de la vértebra L4, con una edad promedio de 66.0 ± 8.3 años y un IMC promedio de $25.2.8 \pm 3.5$ kg/m², y 249 sujetos control sin artrosis, con una edad promedio de 64.1 ± 6.9 años y un IMC promedio de 24.8 ± 3.4 kg/m². Los casos fueron clasificados según la gravedad de la artrosis, definida por las diferencias entre L3 y L4 expresadas en la desviación estándar del puntaje T (intervalos de gravedad del puntaje T entre 1 y 3.5). Con el fin de validar los grupos de casos y controles, se llevó a cabo una comparación entre la información de la DMO y del TBS de estos grupos

a nivel L1-L3. Además, los valores del TBS de los sujetos control fueron comparados con la información de la normativa francesa del TBS a nivel de L1-L4.⁴⁷ La DMO y el TBS fueron evaluados en columna AP (L1-L4) con DXA prodigy (GE-Lunar) y TBS iNsight® (Med-Imaps). Los autores no hallaron diferencias significativas entre casos y controles para la DMO ni para el TBS a nivel de L1-L3. A nivel de L4, las diferencias entre los casos y los controles para la DMO eran significativamente más altas, con un incremento del 19%, en comparación con los valores del grupo control; en cambio, no se hallaron diferencias significativas para el TBS. Además, se obtuvo una baja, aunque significativa, correlación entre la DMO y la gravedad de la artrosis ($r = 0.503$; $p < 0.001$), mientras que no se obtuvo correlación alguna para el TBS ($r = -0.067$; $p = 0.426$).

Este estudio ha demostrado que la osteoartritis y su gravedad no tienen efectos significativos sobre el TBS, mientras que se obtuvo un efecto más importante sobre la DMO. Por lo tanto, el TBS puede ser utilizado para evaluar la microarquitectura ósea aun en presencia de osteoartritis.

Factores de riesgo clínico

Para constituir realmente un valor agregado, un factor de riesgo clínico (FRC) debe ser parcial o totalmente independiente de la DMO y debe poder predecir fracturas por osteoporosis. Asimismo, idealmente, es deseable que un FRC sea reversible (con tratamiento o sin él) y, en lo posible, cuantificable (por ejemplo, duración y dosis de GC). Hasta el momento, existen varios FRC principales reconocidos; los más importantes son: fractura previa, antecedentes familiares de fractura de cadera, uso sistémico de corticoides en alguna oportunidad, tabaquismo activo, consumo de más de dos unidades de alcohol por día, artritis reumatoidea, caídas múltiples, etcétera.

Muchos de estos factores son indicadores indirectos de la calidad ósea (independientes de la DMO), algunos son reversibles, pero muy pocos son cuantificables (en su mayoría, sí/no).

En los estudios actuales se ha demostrado que el TBS predice las fracturas independientemente de la DMO (en relación con la calidad ósea y el patrón trabecular) e independientemente de los FRC principales; además, es reversible luego de ciertos tratamientos y es cuantifica-

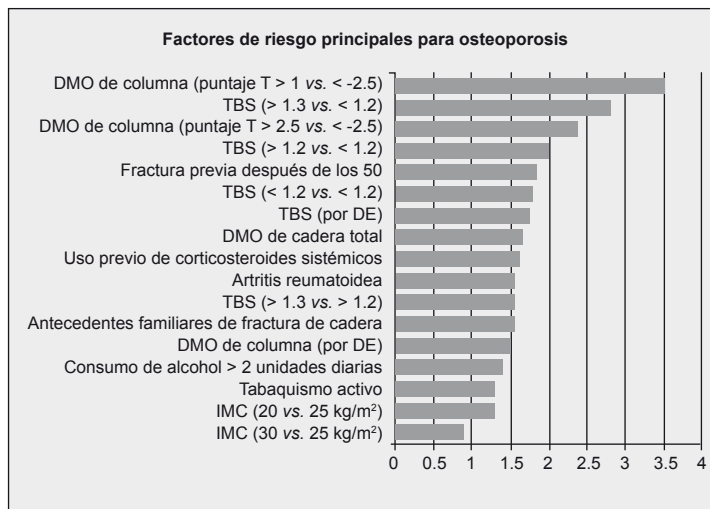


Figura 1. Riesgo relativo promedio para fracturas osteoporóticas graves por desviación estándar o presencia/ausencia de factores de riesgo clínico principales (de metanálisis). El puntaje TBS obtuvo un valor predictivo similar al de la mayoría de los factores de riesgo clínico principales.

ble. Asimismo, en términos de poder predictivo, el TBS es comparable a la mayoría de los FRC principales (Figura 1) y, por lo tanto, puede ser utilizado como uno de ellos.

Conclusión

El puntaje TBS es un indicador de la calidad y del patrón de la microarquitectura ósea trabecular que no se encontraba disponible previamente en la práctica clínica y que no genera radiación extra para el paciente. Por lo tanto, el TBS constituye un parámetro promisorio como complemento de la DMO, fácilmente aplicable y de bajo costo para la evaluación del riesgo de fracturas y la identificación de pacientes que potencialmente pudieron haber sido clasificados erróneamente con el uso de la DMO aislada. En este sentido, el método es más exacto para definir el perfil de riesgo individual y, por lo tanto, para seleccionar la solución más adecuada y rentable para nuestros pacientes. Si bien aún se espera que se definan umbrales clínicos óptimos para el TBS y se elaboren pautas y normas oficiales por parte de las sociedades médicas, está comprobado científicamente que el TBS puede ser utilizado como factor de riesgo clínico principal adicional. Como tal, se podrá integrar fácilmente a las pautas médicas actuales. No obstante, las investigaciones que se están llevando a cabo sobre los distintos usos del TBS están en proceso y deberán ser debatidas muy pronto.

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

Conflicto de interés

TBS iNsight Software es un producto de Med-Imaps. Didier Hans es copropietario de la patente del TBS y tiene las correspondientes acciones por propiedad.

Bibliografía

1. Czerwinski E, Badurski JE, Marciniowska-Suchowierska E, Osieleniac J. Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation. *Ortop Traumatol Rehabil* 9:337-56, 2007.
2. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19(4):385-97, 2009.
3. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. *Clin Ther* 21(6):1025-44, 1999.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-33, 2006.
5. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, et al. Mortality following fractures in older women. The Study of Osteoporotic Fractures. *Arch Intern Med* 156:1521-5, 1996.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, et al. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 285:2736-42, 2001.
7. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 12:1761-8, 2009.
8. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 22:465-75, 2007.
9. Davies KM, Stegman MR, Heaney RP, Recker RR. Prevalence and severity of vertebral fracture: The Saunders County Bone Quality Study. *Osteoporos Int* 6(2):160-5, 2005.
10. Leslie WD, Lix LM, Langsetmo L, Berger C, Goltzman D, Hanley DA, Adachi JD, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment. *Osteoporos Int*. In press.
11. Adler RA. The need for increasing awareness of osteoporosis in men. *Clin Cornerstone* 8(Suppl 3):S7-S13, 2006.
12. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17(12):1726-33, 2006.
13. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 843:1-129, 1994.
14. Johnell O, Kanis JA, Oden E, Johansson H, De Laet C, Delmas P et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20(7):1185-94, 2005.
15. Hordon LD, Raisi M, Paxton S, Beneton MM, Kanis JA, Aaron JE. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: Part I. 2-D histology. *Bone* 27(2):271-6, 2000.
16. Link TM, Majumdar S. Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture. *Curr Osteoporos Rep* 2(2):47-52, 2004.
17. Rubin CD. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. *Curr Med Res Opin* 21(7):1049-56, 2005.
18. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology* 47:9-16, 2008.
19. Bredella MA, Misra M, Miller KK, Madisch I, Sarwar A, Cheung A, Klibanski A, Gupta R. Distal radius in adolescent girls with anorexia nervosa: trabecular structure analysis with high-resolution flat-panel volume CT. *Radiology* 249(3):938-46, 2008.
20. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *J Mag Res Imag* 27:854-859, 2008.
21. Caligiuri P, Giger ML, Favus MJ, Jia H, Doi K, Dixon LB. Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. *Radiology* 186:471-474, 1993.
22. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone X-rays using morphological fractals. *Medical Imaging IEEE* 12:466-470, 1993.
23. Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? *Eur J Clin Invest* 34:137-142, 2004.
24. Gregory JS, Stewart A, Undrill PE, Reid DM, Aspden RM. Identification of hip fracture patients from radiographs using Fourier analysis of the trabecular structure: a cross-sectional study. *BMC Med Imaging* 4:4, 2004.
25. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Basle ME, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. *J Bone Miner Res* 23:24-29, 2005.
26. Vokes TJ, Giger ML, Chinander MR, Karrison TG, Favus MJ, Dixon LB. Radiographic texture analysis of densitometer-generated calcaneus images differentiates postmenopausal women with and without fractures. *Osteoporos Int* 17:1472-1482, 2006.
27. Bonnick SL. Bone densitometry in clinical practice: application and interpretation. Second edition. Human Press Inc., Totowa, NJ, 2004.
28. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative approach. *J Bone Miner Res* 8:1137-1148, 1993.
29. Duboeuf F, Bauer DC, Chapurlat RD, Dintin JM, Delmas P. Assessment of vertebral fracture using densitometric morphometry. *J Clin Densitom* 8:362-368, 2005.
30. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 8:1211-1217, 1993.
31. Center JR, Nguyen TV, Pocock NA. Femoral neck axis length, height loss and risk of hip fracture in males and females. *Osteoporos Int* 8:75-81, 1998.
32. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Jr., Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 25(1):6-18, 1990.
33. Nakamura T, Turner CH, Yoshikawa T, et al. Do variations in hip geometry explain differences in hip fracture risk between Japanese and white Americans? *J Bone Miner Res* 9(7):1071-1076, 1994.
34. Langton CM, Pisharody S, Keyak JH. Comparison of 3D finite element analysis derived stiffness and BMD to determine the failure load of the excised proximal femur. *Med Eng Phys* 31:668-672, 2009.
35. Boehm HF, Vogel T, Panteleon A, Burklein D, Bitterling H, Reiser M. Differentiation between post-menopausal women with and without hip fractures: enhanced evaluation of clinical DXA by topological analysis of the mineral distribution in the scan images. *Osteoporos Int* 18:779-787, 2007.
36. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone* 42:775-87, 2008.

37. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuau L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between TBS, measured using antero-posterior DXA acquisition, and 3D parameters of bone micro-architecture: an experimental study on human cadavre vertebrae. *J Clin Densitom* 14(3):302-311, 2011.
38. Piveteau T, Winzenrieth R, Hans D. Trabecular Bone Score (TBS) the new parameter of 2D texture analysis for the evaluation of 3D bone micro architecture status. *J Clin Densitom* 14(2):169, 2011.
39. Winzenrieth R, Piveteau T, Hans D. Assessment of correlations between 3D μ CT microarchitecture parameters and TBS: effects of resolution and correlation with TBS DXA measurements. *J Clin Densitom* 14(2):169, 2011.
40. Pothuau L, Barthe N, Krieg M-A, Mehsen N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom* 12(2):170-6, 2009.
41. Rabier B, Héraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone* 46(1):176-81, 2010.
42. Winzenrieth R, Dufour R, Pothuau L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 86(2):104-9, 2010.
43. Winzenrieth R, Cormier C, Del Rio L, Di Gregorio S. Is bone micro-architecture status at spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case-control study. IOF-ECCEO, Valencia, Mars 2011. Osteoporosis International - accepted.
44. Colson F, Winzenrieth R. Assessment of osteopenic women microarchitecture with and without osteoporotic fracture by TBS on a new generation bone densitometer. ISCD Annual meeting, Miami, USA, 2011.
45. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone Micro-Architecture Assessed by TBS Predicts Osteoporotic Fractures Independent of Bone Density: The Manitoba Study. *J Bone Miner Res* 26(11):2762-9, 2011.
46. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular Bone Score helps classifying women at risk of fracture: a prospective analysis within the OFELY Study. *J Bone Miner Res Suppl. ASBMR*, Toronto, CA October 2010.
47. Dufour R, Héraud A. Lumbar Spine microarchitecture in French women derived from DXA scan: TBS normative data. ISCD Annual meeting, Orlando, USA, 2009.
48. Krieg M-A, Goertzen A, Leslie WD, Hans D. Effects of anti-resorptive agents on bone micro-architecture assessed by Trabecular Bone Score in women age 50 and older: The Manitoba Prospective Study. *Bone* 48(Suppl. 2):S217, 2011.
49. Maury E, Winzenrieth R, Souberbielle JC, Cormier C. BMD and TBS micro architecture parameters assessment at spine in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) before and one year after parathyroidectomy. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Toronto, Canada; Oct. 15-19, 2010.
50. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 19(6):893-899, 2004.
51. Colson F, Rabier B, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine? A TBS evaluation. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Denver, USA; Sept. 12-15, 2009. SU0452 (full article submitted).
52. Bréban S, Kolta S, Briot K, Ghazi M, Fechtenbaum J, Dougados M, Roux C. Combination of Bone Mineral Density and Trabecular Bone Score for vertebral fracture prediction in secondary osteoporosis. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Toronto, Canada; Oct. 15-19, 2010. SA0297.
53. Maury E, Guignat L, Winzenrieth R, Cormier C. BMD and TBS microarchitecture parameter assessment at spine in patient with anorexia nervosa. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Denver, USA; 2009. September. MO0017 (full article submitted).
54. Kellgren JH, Lawrence JS: Osteoarthritis and disc degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 34:379-387, 1975.
55. Peel NF, Barrington NA, Blumsohn A, Colwell A, Hannon R, Eastell R. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 54:867-71, 1995.
56. Winzenrieth R, Dufour R, Popova Y, Hans D. Spine osteoarthritis has no effect on TBS assessment: A site matched study with BMD. *JCD* 13(1):130-131.

Información relevante

Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna

Respecto al autor

Didier Hans. Ph.D, MBA, Center of Bone diseases, Bone and Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausana, Suiza.

Respecto al artículo

El valor agregado del *Trabecular Bone Score* respecto de la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios transversales, prospectivos y longitudinales.

El autor pregunta

La osteoporosis secundaria puede surgir como resultado de los efectos de una enfermedad subyacente o debido al tratamiento de alguna afección.

¿Cuál de las siguientes enfermedades es causa frecuente de osteoporosis secundaria?

- A) Hiperparatiroidismo primario.
- B) Hipoparatiroidismo primario.
- C) Hipertiroidismo primario.
- D) Hipotiroidismo primario.
- E) Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125256

Palabras clave

Trabecular Bone Score, absorciometría de rayos X de energía dual, microarquitectura ósea, densidad mineral ósea

Key words

Trabecular Bone Score, dual-energy x-ray absorptiometry, bone microarchitecture, bone mineral density

Lista de abreviaturas y siglas

DMO, densidad mineral ósea; DXA, absorciometría de rayos X de energía dual; TCcp, tomografía computarizada cuantitativa periférica; RM, resonancia magnética; 3D, tridimensional; 2D, bidimensional; FEXI, análisis de elementos limitados a las imágenes de rayos X; TBS, *Trabecular Bone Score*; BV/TV, fracción de volumen óseo; TbTh, espesor trabecular; TbN, número de trabéculas; TbSp, separación entre las trabéculas; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; ABC, área bajo la curva; IMC, índice de masa corporal; OMS, Organización Mundial de la Salud; TRH, terapia de reemplazo hormonal; PTH, hormona paratiroidea; HPTP, hiperparatiroidismo primario; PTX, paratiroidectomía; AP, anteroposterior; GC, glucocorticoides; FVO, fractura vertebral osteoporótica; FOP, fractura osteoporótica; FRC, factor de riesgo clínico.

Cómo citar

Didier H, del Río L, Muzzi Camargos B, Rui Mascarenhas M, Tamayo JA, Gómez Acotto C. Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna. *Salud i Ciencia* 21(7):729-39, Dic 2015.

How to cite

Didier H, del Río L, Muzzi Camargos B, Rui Mascarenhas M, Tamayo JA, Gómez Acotto C. *Clinical importance of the Trabecular Bone Score obtained from spine dual-energy x-ray absorptiometry.* *Salud i Ciencia* 21(7):729-39, Dic 2015.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Diagnóstico por Imágenes, Osteoporosis y Osteopatías Médicas, Anatomía Patológica, Bioquímica, Reumatología

Efecto del tabaquismo materno sobre el estado oxidativo en los niños

The effect of smoking by the mother on a child's oxidant and antioxidant status

Gonca Yilmaz

MD, PhD, Clinical Chief of Pediatrics Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Department of Social Pediatrics, Ankara, Turquía

Can Demir Karacan, MD, Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Turquía

Nilgun Demirli Caylan, MD, Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Turquía

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125449

Primera edición, www.siicsalud.com: 6/4/2016

Enviar correspondencia a: Gonca Yilmaz, Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Department of Social Pediatrics, Ankara, Turquía gonca.yilmaz@tr.net



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

Abstract

Tobacco smoking is one of the most important preventable causes of death. Globally, more than 1 billion people smoke, leaving much of the world's non-smoking population vulnerable to second-hand smoke (SHS) exposure. Exposure to tobacco constituents during pregnancy and early postnatal life is perhaps the most ubiquitous avoidable hazardous environmental exposure. Additionally, tobacco smoke has been shown to have negative consequences on infant health, especially during the first year of life. Oxidative stress is a change in balance between pro-oxidant processes and antioxidant defense system in favor of pro-oxidants. It appears in conditions of increased production of free radicals, insufficiency of antioxidant systems or both. It has been suggested that increased oxidative stress plays a major role in the pathogenesis of several smoking-related diseases. Tobacco smoke contains large quantities of free radicals, many of which are oxidants and pro-oxidants. The type of nutrition in infants who are exposed to SHS is very important to protect them from oxidative stress. The purpose of this paper is to review the studies dealing with the relation between oxidative stress and the type of nutrition in infancy and oxidative stress caused by SHS exposure during prenatal, neonatal, postnatal and childhood periods.

Key words: tobacco smoke, second-hand smoke, antioxidants, oxidative stress, breast milk

Resumen

El hábito de fumar es una de las más importantes causas evitables de muerte. Globalmente, más de mil millones de personas son fumadoras, dejando vulnerable al resto de la población no fumadora expuesta al humo de segunda mano (HSM). La exposición a los componentes del cigarrillo durante el embarazo y la vida posnatal temprana es, quizá, la exposición ambiental ubicua más peligrosa y evitable. Asimismo, se demostró que el humo del cigarrillo tiene consecuencias negativas sobre la salud de los niños, en especial, durante el primer año de vida. El daño oxidativo es un cambio en el equilibrio entre los procesos prooxidantes y el sistema de defensa antioxidante a favor de los prooxidantes. Esta aparece en condiciones de producción aumentada de radicales libres, en la insuficiencia de los sistemas antioxidantes o en ambos. Se ha sugerido que el aumento del daño oxidativo desempeña un papel importante en la patogenia de varias enfermedades relacionadas con el tabaquismo. El humo del cigarrillo contiene grandes cantidades de radicales libres que muchos de ellos son oxidantes y prooxidantes. El tipo de nutrición en niños expuestos al HSM es muy importante para protegerlos del daño oxidativo. El propósito de esta revisión es efectuar una revisión de los estudios que han tratado la relación entre el daño oxidativo y el tipo de nutrición en la infancia y el daño oxidativo causado por la exposición al HSM durante los períodos prenatal, posnatal y en la infancia.

Palabras clave: tabaquismo, humo de segunda mano, antioxidantes, daño oxidativo, leche materna

Introducción

El tabaquismo es una de las causas más importantes de muertes evitables. Cada año, la epidemia mundial del tabaquismo mata cerca de seis millones de personas, entre las que se incluyen más de 600 000 que fallecen a causa de enfermedades relacionadas con la exposición al humo de segunda mano (HSM).¹ Globalmente, más de mil millones de personas son fumadoras,² dejando a los fumadores pasivos más vulnerables a la exposición al HSM. El HSM incrementa en los niños el riesgo de varias enfermedades, que incluyen infecciones, como las del tracto respiratorio superior e inferior; otitis media, asma, muerte súbita, trastornos del sueño, trastornos de la conducta y leucemia.³⁻⁶ Además, la exposición al humo del cigarrillo durante el embarazo se asocia con múltiples resultados fetales adversos.⁷

El estado oxidativo es un equilibrio complejo entre carga oxidativa y la capacidad antioxidante.⁸ El humo del cigarrillo tiene una mezcla de 4700 agentes químicos que contienen muchas sustancias bioactivas que producen

interacciones con los sistemas biológicos; el humo del cigarrillo también contiene gran cantidad de radicales libres y de sustancias oxidantes.⁹ Con cada bocanada, la exposición al gas inhalado expone al fumador a 10^{15} radicales libres. Sumado a esto, el fumador se expone a los radicales oxidantes y a la alta densidad de consumo de alquitrán.¹⁰ El humo de cigarrillo tiene gran cantidad de radicales libres (superóxido, hidroxilos, óxido nítrico). Estos agentes radicales son efectivos al aumentar en forma directa la carga oxidativa, y esto trae como consecuencia el deterioro de componentes celulares que incluyen lípidos, proteínas, ADN y carbohidratos. Hay evidencia de que el hábito de fumar se relaciona con el aumento de producción de radicales libres, con la depleción antioxidante y con la agresión oxidativa en los sistemas respiratorio y circulatorio.¹¹

El organismo tiene mecanismos antioxidantes para hacer frente a estos mecanismos de oxidación. En ciertas condiciones, los agentes oxidantes se elevan o agotan los mecanismos antioxidantes y esto puede resultar insufi-

ciente para prevenir el daño oxidativo. Además, la agresión oxidativa se relaciona con la etiopatogenia de más de 100 enfermedades.¹³

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de aquellos artículos que estudiaron la relación entre la agresión oxidativa con el tipo de nutrición durante la infancia y la agresión oxidativa causada por la exposición al HSM durante los períodos prenatal, neonatal, posnatal y en la niñez.

Sustancias antioxidantes

Una sustancia oxidante puede ser definida como cualquier tipo de sustancia que demora o previene la oxidación de un sustrato en forma significativa.¹⁴ Las enzimas antioxidantes más importantes son la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa (GPx). Estas enzimas tienen efectos en diversas posiciones en la conversión de radicales libres.⁸

El líquido del epitelio del tracto respiratorio es la primera línea de defensa frente a los oxidantes que son inhalados. Estos fluidos contienen muchos antioxidantes. Los ácidos ascórbico y úrico se han identificado como los principales antioxidantes del tracto respiratorio superior e inferior.¹⁵

Los antioxidantes pueden ser producidos por vía endógena, el cuerpo también necesita incorporar micronutrientes antioxidantes exógenos a partir de las fuentes alimentarias. Estos micronutrientes desempeñan un papel importante en la protección sobre el daño oxidante endógeno y también protegen al organismo de la agresión oxidativa que causa el tabaquismo.^{16,17} Las moléculas que se utilizan con más frecuencia son el glutatión, los carotenoides (incluido el betacaroteno y la vitamina A), la vitamina C (ácido ascórbico), la vitamina E (incluido el alfatocoferol), albúmina, bilirrubina y ácido úrico. La vitamina C es un antioxidante hidrosoluble que elimina los radicales libres de los componentes acuosos del citoplasma. La vitamina E es el mejor depurador de radicales libres de las células con componentes lipídicos (por ejemplo: las membranas celulares). Los carotenos depuran el oxígeno singlete y pueden, en forma directa, eliminar radicales libres e inhibir la peroxidación de lípidos. El selenio es un cofactor para la GPx, una enzima que remueve los hidroperóxidos lípidos y los radicales hidroxílicos. El cinc, el cobre y el hierro también presentan propiedades antioxidantes en el sistema de defensa de cuerpo.^{18,19} Mientras que las vitaminas del grupo B no se consideran antioxidantes, la vitamina B₂ tiene algunas propiedades antioxidantes.²⁰

Si bien el folato y las vitaminas B₆ y B₁₂ no son antioxidantes, tienen un papel en la regulación de la homocisteína, que es un agente oxidativo estresante.²¹

Biomarcadores

Hay muchos y diversos ensayos acerca del estado antioxidante y el daño oxidativo. La agresión oxidativa puede ser evaluada en estudios *in vitro* e *in vivo*. Los ejemplos para la evaluación *in vitro* incluyen la medición de la demora de la oxidación y la tasa de oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) del colesterol. El LDLc es aislado de una muestra de sangre y se expone a algún agente oxidante, la demora de oxidación es el tiempo que la lipoproteína resiste la oxidación.²²

Los biomarcadores de la agresión oxidativa *in vivo* son los siguientes:

1) La peroxidación de lípidos puede ser estimada como la cantidad de malondialdehído (MDA), que es un producto de la oxidación de ácidos grasos poliinsaturados.²³

2) Los isoprostanos son radicales libres, producto de la oxidación del ácido araquidónico.²⁴

3) Las sustancias reactivas a tiobarbitúricos.²⁴

4) La 8-hidroxidesoguanosina urinaria es un producto de reparación que puede ser medido como respuesta a el daño oxidativo del ácido desoxirribonucleico (ADN).

5) Micronúcleos de los fragmentos de ADN en células exfoliadas pueden ser indicadores de desarrollo temprano de cáncer.

La capacidad antioxidante total (CAT) muestra la cantidad total de radicales que pueden ser depurados por un antioxidante o por una muestra biológica.²⁴

Algunos ensayos para evaluar la CAT como el potencial total radical de captura de los antioxidantes, la capacidad antioxidante equivalente trolox, la capacidad de absorción de radicales de oxígeno y la reducción del ión férrico en plasma.²³ La CAT es biomarcador de fácil utilización y muy empleado en estudios clínicos.

Tabaquismo materno en relación con la agresión oxidativa en el período prenatal y el período neonatal temprano

La exposición a los componentes del cigarrillo durante el embarazo y el período postnatal temprano es, quizás, el riesgo ambiental evitable más común. Hay algunos estudios que sugieren que el hábito de fumar es una fuente adicional de agresión oxidativa para embarazadas y para su descendencia.²⁵⁻²⁹ El primer estudio de Schwartz y colaboradores³⁰ mostró que la prueba de inhalación de etanos, como indicador de agresión oxidativa, fue mayor en los recién nacidos de mujeres que fumaban con respecto a los controles. También se reportaron altos niveles de hidroperóxidos lipídicos en embarazadas que fumaban.³¹⁻³³

La nicotina y el monóxido de carbono pueden cruzar la barrera placentaria y causar insuficiencia uteroplacentaria, caracterizada por la disminución de los suministros necesarios de nutrientes y oxígeno al feto.^{34,35} Un solo cigarrillo puede causar vasoconstricción uteroplacentaria transitoria. La absorción placentaria de glutatión se encuentra disminuida en las embarazadas fumadoras, con la consecuente reducción de los niveles fetales de glutatión.³⁶

La exposición al humo de cigarrillo puede disminuir la disponibilidad de ciertos nutrientes antioxidantes durante la neutralización de estos tóxicos.¹⁹

Algunos estudios no mostraron diferencias en los niveles séricos maternos^{25,26,37,38} y en cordón umbilical²⁵ de vitaminas antioxidantes entre las fumadoras y las que no lo eran.

Por el contrario, otros estudios demostraron niveles más bajos de alfatocoferol, retinol y betacarotenos en el plasma materno^{27,39} y en el cordón umbilical^{26,39} en mujeres fumadoras. El estado nutricional de las embarazadas fumadoras puede estar comprometido debido a una dieta inadecuada.⁴⁰ Pero la mayoría de los estudios no han encontrado diferencias en el consumo de vitaminas entre las embarazadas que fuman y las que no lo hacen.^{25,37,38,41}

El hábito de fumar eleva la peroxidación de lípidos y reduce el potencial antioxidante en el plasma de las embarazadas y en la sangre del cordón umbilical. Por lo tanto, el hábito de fumar durante el embarazo puede estimular el daño causado por los radicales libres en la madre y en el feto en desarrollo.²⁹ Por el alto requerimiento de oxígeno y el aumento del metabolismo, los niveles de MDA aumentan durante el embarazo y en el parto.⁴² Existe información controvertida acerca de la concentración de MDA

en el embarazo complicado por el hábito de fumar.^{26,28,29} Los niveles plasmáticos de MDA pueden variar día a día en el sujeto y pueden ser alterados en forma aguda en pocas horas por el hábito de fumar.⁴³ Debido al aumento del metabolismo y a la amplia variación de los niveles de MDA, se propuso que los hidroperóxidos plasmáticos son mejores marcadores de actividad de radicales libres en el feto.⁴⁴ Bolisetty y colegas²⁶ demostraron que los niveles de vitamina E del cordón umbilical se encontraban significativamente disminuidos en niños de madres fumadoras. Paradójicamente, los niveles de MDA plasmáticos fueron menores en madres fumadoras en el momento del parto, y al cuarto día posparto tanto en las madres como en los niños.

Ermis y colaboradores²⁸ investigaron los niveles de MDA, de SOD y de GPx en el suero de madres y de niños al séptimo día luego del parto. Hallaron un aumento significativo de GPx tanto en las madres fumadoras como en los niños, pero no hubo diferencias significativas con respecto a los niveles de MDA y de SOD. En otros estudios, los niveles séricos de CAT tanto en placenta, como en cordón umbilical y maternos fueron significativamente más bajos, y los niveles de agresión oxidativa fueron más altos tanto en fumadoras activas como en fumadoras pasivas, en comparación con los controles.⁴¹ Chelchowska y colegas²⁹ demostraron que mientras la concentración de MDA en el cordón umbilical fue más alta en las mujeres fumadoras, el valor del potencial total radical de captura de los antioxidantes fue menor que en los controles. También comprobaron que los niveles de ácido úrico plasmático, y de vitaminas E, A y betacarotenos, con poder antioxidante, eran menores en las fumadoras en el tercer trimestre de gestación en comparación con los controles.

Relación entre la exposición al humo del cigarrillo y la agresión oxidativa en lactantes y niños

El humo del cigarrillo tiene consecuencias negativas sobre los lactantes, en especial durante el primer año de vida.⁴⁵ La asociación entre la exposición al HSM y el aumento de la agresión oxidativa en los niños ha sido investigada en varios trabajos.^{36,46,47} En un estudio de seguimiento posnatal en niños de tres meses de vida, el hábito de fumar materno fue evaluado a través de un cuestionario. Los niveles urinarios de nicotina fueron medidos como un indicador de exposición al HSM y el nivel de agresión oxidativa fue calculado mediante la medición de isoprostanos urinarios. Si bien este estudio no separa la exposición prenatal de la posnatal, el hábito de fumar en las madres se asoció con un aumento de la agresión oxidativa.⁴⁶ Aycicek y su grupo³³ investigaron el estado oxidativo y antioxidativo en el plasma de niños de 6 a 28 semanas de edad y encontraron un efecto negativo en el sistema de defensa antioxidante cuando eran expuestos al HSM. Yilmaz y colaboradores⁴⁷ estudiaron el efecto de la exposición al HSM midiendo la concentración de los niveles de vitaminas A, C y E en los niños. La mediana de esos valores fue significativamente menor en los niños expuestos.

En un estudio exhaustivo con 2698 niños de entre 4 y 18 años efectuado por Strauss y su equipo,⁴⁸ en el grupo expuesto al humo del cigarrillo se hallaron valores bajos de vitamina C, en comparación con los controles. Entre todos los niños, esta relación se pudo observar por los niveles de nicotina y de ácido ascórbico séricos.

En otro estudio con 512 niños de entre 2 y 12 años, los niveles de vitamina C fueron significativamente menores

con respecto a los niños que no habían estado expuestos al humo del cigarrillo, a pesar de haber consumido la misma cantidad de vitamina C diaria los dos grupos.⁴⁹

Se ha demostrado que la exposición al HSM es un potente oxidante en niños en etapas preescolares y escolares.⁵⁰⁻⁵² En niños en edad escolar, los eritrocitos expuestos al HSM muestran, *in vitro*, una marcada tendencia a la peroxidación de la vitamina E, en comparación con los niños que no están expuestos; esta diferencia pudo ser revertida con la suplementación con vitamina E. Además, en los niños expuestos al humo del cigarrillo los niveles de vitamina C fueron significativamente menores; en tanto que los de ácido deshidroascórbico fueron sustancialmente mayores con respecto a los controles.⁵⁰ En otro estudio, que incluyó 34 niños de entre 4 y 6 años, se halló una correlación importante entre el número de cigarrillos consumidos en forma pasiva y el tenor de agresión oxidativa.^{51,52}

Las propiedades antioxidantes de la leche materna

Como resultado de varios estudios sobre las propiedades de la leche materna, los conocimientos que se han adquirido siempre son beneficiosos. Las propiedades antioxidantes de la leche materna han sido estudiadas ampliamente.^{53,54} La leche materna contiene numerosos antioxidantes como albúmina, bilirrubina, cisteína, ácido úrico, glutatión, coenzima Q y lactoferrina.^{54,55} Las vitaminas A, C y E, que se encuentran naturalmente presentes en la leche materna, tienen actividad antioxidante.⁵⁶ Más aun, la leche materna tiene enzimas antioxidantes como la catalasa, SOD y glutatión peroxidasa.^{53,57} El contenido de antioxidantes en la leche materna depende de varios factores como la dieta materna, la frecuencia de amamantamiento, la suplementación vitamínica, el estado nutricional, el lugar de residencia, el estilo de vida y el momento del parto.^{57,58}

Friel y colegas⁵³ informaron que la leche de madres de niños pretérmino tiene la misma capacidad antioxidante, en comparación con la leche de las madres de niños nacidos a término. Por el contrario, otro estudio mostró que la leche de las madres que tienen niños pretérmino tiene menor capacidad antioxidante.⁵⁹ Las concentraciones de antioxidantes en la leche materna varían de acuerdo con el período de lactancia. En algunos estudios se ha concluido que el calostro tiene mayores propiedades antioxidantes que la leche materna.^{58,59} Por el contrario, otros trabajos encontraron lo opuesto.⁶⁰ Las mayores concentraciones de coenzima Q10 y glutatión se hallan en el calostro y disminuyen en la lactancia más tardía.⁵⁹ Las concentraciones de selenio, cobre y cinc también se encuentran reducidas en la lactancia.⁶¹ Adicionalmente, las concentraciones de vitaminas antioxidantes son más elevadas en el calostro que en la leche madura.^{60,61,62}

La influencia del hábito de fumar de las madres sobre las propiedades antioxidantes de la leche materna

Hay muy pocos estudios que investigaron cómo las propiedades antioxidantes de la leche materna pueden ser afectadas por el humo del cigarrillo, tanto si se trata de madres fumadoras activas o pasivas durante el embarazo y en el período posnatal.^{25,64-66} En un estudio que evaluó la influencia del hábito de fumar durante el embarazo sobre el estado antioxidativo del calostro, la CAT de las fumadoras fue menor en comparación con las madres de control. En forma adicional, en el grupo de

fumadoras, la concentración de isoprostanos en la leche materna fue mayor en el calostro.⁶⁵ Ermis y colaboradores⁶⁶ estudiaron los niveles de MDA, SOD y GPx en la leche materna de fumadoras activas, fumadoras pasivas y no fumadoras. Los niveles de MDA y de SOD fueron mayores en las fumadoras activas y pasivas que en las madres no fumadoras.

Algunos estudios^{25,38,67} compararon las concentraciones de vitaminas antioxidantes en la leche materna de madres fumadoras y no fumadoras. Ortega y colegas⁶⁷ mostraron una disminución de las concentraciones de vitamina E en la leche materna de las madres fumadoras. En otro estudio reciente, Orhon y su grupo²⁵ investigaron los niveles de betacarotenos, retinol y alfatocoferol en la leche materna. Como resultado de ese estudio los niveles de alfa tocoferol fueron menores que en los controles.

¿Qué es lo mejor para la protección antioxidante: la lactancia o el uso de fórmulas?

La leche materna es al alimento ideal y natural durante la primera infancia, tanto en niños de término como pretérmino. Sus ventajas en el desarrollo físico y neurológico han sido bien estudiadas.^{68,69} La leche de vaca no se utiliza en forma rutinaria para alimentar a los niños, en cambio se utilizan fórmulas modificadas que son más afines con la leche materna. Estas fórmulas tienen un exceso de antioxidantes que rompen cadenas de aminoácidos, en comparación con la leche materna.⁷⁰ Goldman y colaboradores⁷¹ establecieron que algunos factores, como los antioxidantes, se encuentran ausentes o en bajas cantidades en la leche de vaca o en los suplementos artificiales. Las leches de fórmula son ricas en prooxidantes pero carecen de antioxidantes naturales como la lactoferrina, el ácido ascórbico y el ácido úrico.⁷² Otros resultados con-

tradictorios fueron hallados en estudios que compararon las propiedades antioxidantes de la leche materna con las fórmulas artificiales.^{30,53,54,73-76} Si bien Korchazhkina y su grupo⁷⁴ concluyeron que la capacidad antioxidante de la leche materna y de las fórmulas artificiales es suficiente para prevenir la peroxidación lipídica, la mayoría de los estudios demostraron de la leche materna provee un mayor poder antioxidante que la fórmulas suplementarias.^{53,54,73,75} Tiroli y colegas,¹⁷⁶ diseñaron un estudio en el que no hallaron diferencias significativas en la mediana de los niveles de CAT entre la leche materna y la de fórmula. Por el contrario, los productos de peroxidación lipídica eran más altos en la leche materna congelada a menos 20°C que en la leche de fórmula. Los autores concluyeron que los prooxidantes podrían ser formados durante el proceso de conservación a menos 20°C.

El tipo de nutrición de los niños que están expuestos al humo del cigarrillo es muy importante para protegerlos del daño oxidativo. Los autores del presente trabajo diseñaron un estudio para investigar el efecto del HSM en los niveles de vitaminas en niños con lactancia y sin ella. Los resultados muestran que la lactancia materna fue un factor independiente para la elevación de los niveles de vitaminas A, C y E en los niños.

En conclusión, el hábito de fumar debe ser evitado en los hogares donde conviven niños. Los pediatras y los médicos clínicos son las personas autorizadas a estimular a los pacientes y a sus familias a evitar el uso de tabaco. Si esto no es posible, los profesionales de la salud deben trabajar con el objetivo de estimular la lactancia materna en mujeres fumadoras con el fin de proteger a los niños de los efectos adversos del hábito de fumar. Si la exposición al humo del cigarrillo no puede ser evitada, la lactancia materna puede ayudar a prevenir deficiencias en los niveles de vitaminas y la capacidad antioxidante.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. WHO report on the global tobacco epidemic: Warning about the dangers of tobacco. World Health Organization 2011. Available at: http://www.who.int/tobacco/global_report/2011/en/index.html. Accessed January 2012.
2. WHO report on the global tobacco epidemic: Implementing smoke-free environments. Geneva, World Health Organization, 2009. Available at: http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/gtcr_download/en/index.html Accessed January 2012.
3. Yilmaz G, Hizli S, Karacan C, Yurdakök K, Coskun T, Dilmen U. Effects of passive smoking on growth and infection rates of breast-fed and non-breastfed infants. *Pediatr Int* 51:352-358, 2009.
4. Bajanowski T, Brinkmann B, Mitchell EA, et al. Nicotine and cotinine in infants dying from sudden infant death syndrome. *Int J Legal Med* 122:23-8, 2008.
5. Mennella JA, Yourshaw LM, Morgan LK. Breastfeeding and smoking: short-term effects on infant feeding and sleep. *Pediatrics* 120(3):497-502, 2007.
6. Chang JS, Selvin S, Metayer C, Crouse V, Golembesky A, Buffler PA. Parental smoking and the risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 163(12):1091-1100, 2006.

7. Office on Smoking and Health (US). The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2006.
8. Reddy R, Yao JK. Role of oxidative stress in schizophrenia. In: Basu TK, ed. *Antioxidants in Human Health and Disease*. New York: CABI Publishing, pp. 355-356, 1999.
9. Cross CE, Traber M, Eiserich J, Van der Vliet A. Micronutrient antioxidants and smoking. *Br Med Bull* 55:691-704, 1999.
10. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyhydrate, and peroxyhydrate. *Ann N Y Acad Sci* 686:12-27, 1993.
11. Polidori MC, Mecocci P, Stahl W, Sies H. Cigarette smoking cessation increases plasma levels of several antioxidant micronutrients and improves resistance towards oxidative challenge. *Br J Nutr* 90(1):147-150, 2003.
12. Walmsley CM, Bates CJ, Prentice A, Cole TJ. Relationship between cigarette smoking and nutrient intakes and blood status indices of older people living in the UK: further analysis of data from the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over, 1994/95. *Public Health Nutr* 2(2):199-208, 1999.
13. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease.

Annu Rev Nutr 16:33-50, 1996.

14. Halliwell B. Vitamin C: antioxidant or pro-oxidant in vivo? *Free Radic Res* 25(5):439-454, 1996.

15. Bendich A. Role of antioxidants in the maintenance of immune functions. In: Frei B, ed. *Natural antioxidants in human health and disease*. New York, Academic Press, pp. 447-67, 1994.

16. Subar AF, Harlan LC, Mattson ME. Food and nutrient intake differences between smokers and non-smokers in the US. *Am J Public Health* 80(11):1323-9, 1990.

17. Faruque MDO, Khan MR, Rahman MM, Ahmed F. Relationship between smoking and antioxidant nutrient status. *Br J Nutr* 73(4):625-32, 1995.

18. Northrop-Cleaves CA, Thurnham DI. Monitoring micronutrients in cigarette smokers. *Clin Chim Acta* 377:14-38, 2007.

19. Alberg A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology* 180(2):121-37, 2002.

20. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest* 98(1):5-7, 1996.

21. Matsui EC, Matsui W. Higher serum folate levels are associated with a lower risk of atopy and wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 123(6):1253-9, 2009.

22. Chopra M, O'Neill ME, Keogh N, Wortley G, Southon S, Thurnham D. Influence of increased fruit and vegetable intake on plasma and lipoprotein carotenoids and LDL oxidation in smokers and nonsmokers. *Clin Chem* 46(11):1818-29, 2000.

23. Collins AR. Assays for oxidative stress and antioxidant status: applications to research into the biological effectiveness of polyphenols. *Am J Clin Nutr* 81(1 Suppl):261S-267S, 2005.

24. Griffiths HR, Moller R, Bartosz G, et al. Biomarkers. *Mol Aspects Med* 23(1-3):101-208, 2002.

25. Orhon FS, Ulukol B, Kahya D, Cengiz B, Baskan S, Tezcan S. The influence of maternal smoking on maternal and newborn oxidant and antioxidant status. *Eur J Pediatr* 168(8):975-81, 2009.

26. Bolisetty S, Naidoo D, Lui K, et al. Postnatal changes in maternal and neonatal plasma antioxidant vitamins and the influence of smoking. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 86(1):F36-40, 2002.

27. Fayol L, Gulian JM, Dalmaso C, Calaf R, Simeoni U, Millet V. Antioxidant status of neonates exposed in utero to tobacco smoke. *Biol Neonate* 87(2):121-6, 2005.

28. Ermis B, Ors R, Yildirim A, Tastekin A, Kardas F, Akcay F. Influence of smoking on maternal and neonatal serum malondialdehyde, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels. *Ann Clin Lab Sci* 34(4):405-9, 2004.

29. Chelchowska M, Ambroszkiewicz J, Gajewska J, Laskowska-Klita T, Leibschan J. The effect of tobacco smoking during pregnancy on plasma oxidant and antioxidant status in mother and newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 155(2):132-6, 2011.

30. Schwarz KB, Cox JM, Sharma S, et al. Prooxidant effects of maternal smoking and formula in newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24(1):68-74, 1997.

31. Argüelles S, Machado MJ, Ayala A, Machado A, Hervias B. Correlation between circulating biomarkers of oxidative stress of maternal and umbilical cord blood at birth. *Free Radic Res* 40(6):565-70, 2006.

32. Aycicek A, Ipek A. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in cord blood. *Eur J Pediatr* 167(1):81-5, 2008.

33. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A. Increased oxidative stress in

infants exposed to passive smoking. *Eur J Pediatr* 164(12):775-8, 2005.

34. Vogt Isaksen C. Maternal smoking, intrauterine growth restriction, and placental apoptosis. *Pediatr Dev Pathol* 7(5):433-42, 2004.

35. Zdravkovic T, Genbacev O, McMaster MT, Fisher SJ. The adverse effects of maternal smoking on the human placenta: a review. *Placenta* 26:S81-6, 2005.

36. Gitto E, Reiter RJ, Karbownik M, et al. Causes of oxidative stress in the pre-and perinatal period. *Biol Neonate* 81(3):146-57, 2002.

37. Kiely M, Cogan P, Kearney PJ, Morrissey PA. Relationship between smoking, dietary intakes and plasma levels of vitamin E and β -carotene in matched maternal-cord pairs. *Int J Vitam Nutr Res* 69(4):262-7, 1999.

38. Ortega RM, López-Sobaler AM, Martínez RM, Andrés P, Quintas ME. Influence of smoking on vitamin E status during the third trimester of pregnancy and on breast-milk tocopherol concentrations in Spanish women. *Am J Clin Nutr* 68(3):662-7, 1998.

39. De Barros Silva SS, Rondó PH, Erzinger GS. Beta-carotene concentrations in maternal and cord blood of smokers and non-smokers. *Early Hum Dev* 81(4):313-7, 2005.

40. Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr* 133(5 Suppl 2):1722S-1731S, 2003.

41. Aycicek A, Varma M, Ahmet K, Abdurrahim K, Erel O. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *Eur J Pediatr* 170(5):645-51, 2011.

42. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 34(3):497-500, 1988.

43. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem* 43(7):1209-14, 1997.

44. Rogers MS, Wang W, Mongelli M, Pang CP, Duley JA, Chang AM. Lipid peroxidation in cord blood at birth: a marker of fetal hypoxia during labour. *Gynecol Obstet Invest* 44(4):229-33, 1997.

45. Harlap S, Davies AM. Infant admissions to the hospital and maternal smoking. *Lancet* 1(7857):529-32, 1974.

46. Noakes PS, Thomas R, Lane C, et al. Association of maternal smoking with increased infant oxidative stress at 3 months of age. *Thorax* 62(8):714-7, 2007.

47. Yilmaz G, Agras PI, Hizli S, et al. The effect of passive smoking and breast feeding on serum antioxidant vitamin (A, C, E) levels in infants. *Acta Paediatr* 98(3):531-6, 2009.

48. Strauss RS. Environmental tobacco smoke and serum vitamin C levels in children. *Pediatrics* 107(3):540-2, 2001.

49. Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE, Sahai H. Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 77(1):167-72, 2003.

50. Jendryczko A, Szpyrka G, Gruszczynski J, Kozowicz M. Cigarette smoke exposure of school children: effect of passive smoking and vitamin E supplementation on blood antioxidant status. *Neoplasma* 40(3):199-203, 1993.

51. Yildirim F, Sermetow K, Aycicek A, Kocyigit A, Erel O. Increased oxidative stress in preschool children exposed to passive smoking. *J Pediatr (Rio J)* 87(6):523-8, 2011.

52. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 100(1):61-4, 2005.

53. Friel JK, Martin SM, Langdon M, Herzberg GR, Buettner GR. Milk from mothers of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res* 51(5):612-8, 2002.
54. Aycicek A, Erel O, Kocycigit A, Selek S, Demirkol MR. Breast milk provides better antioxidant power than does formula. *Nutrition* 22(6):616-9, 2006.
55. Buescher ES, McIlheran SM. Colostral antioxidants: separation and characterization of two activities in human colostrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 14(1):47-56, 1992.
56. Schweigert FJ, Bathe K, Chen F, Büscher U, Dudenhausen JW. Effect of the stage of lactation in humans on carotenoid levels in milk, blood plasma and plasma lipoprotein fractions. *Eur J Nutr* 43(1):39-44, 2004.
57. L'Abbe MR, Friel JK. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content of human milk from mothers of premature and full-term infants during the first 3 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31(3):270-4, 2000.
58. Alberti-Fidanza A, Burini G, Perriello G. Total antioxidant capacity of colostrum, and transitional and mature human milk. *J Matern Fetal Neonatal Med* 11(4):275-9, 2002.
59. Quiles JL, Ochoa JJ, Ramirez-Tortosa MC, et al. Coenzyme Q concentration and total antioxidant capacity of human milk at different stages of lactation in mothers of preterm and full-term infants. *Free Radic Res* 40(2):199-206, 2006.
60. Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski M, Jankowska A, et al. Longitudinal study of vitamins A, E and lipid oxidative damage in human milk throughout lactation. *Early Hum Dev* 2011 (Epub ahead of print).
61. Wasowicz W, Gromadzinska J, Szram K, Rydzynski K, Cieslak J, Pietrzak Z. Selenium, zinc, and copper concentrations in the blood and milk of lactating women. *Biol Trace Elem Res* 79(3):221-33, 2001.
62. Macias C, Schweigert FJ. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, alpha-tocopherol and total lipids in human milk throughout early lactation. *Ann Nutr Metab* 45(2):82-5, 2001.
63. Campos JM, Paixão JA, Ferraz C. Fat-soluble vitamins in human lactation. *Int J Vitam Nutr Res* 77(5):303-10, 2007.
64. Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski M, Renke J, Korzon M. Total antioxidative status in colostrum. The influence of maternal smoking. *Med Wieku Rozwoj* 9(4):621-8, 2005.
65. Zagierski M, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Jankowska A, Krzykowski G, Korzon M, Kaminska B. Maternal smoking decreases antioxidative status of human breast milk. *J Perinatol* 2011 (Epub ahead of print).
66. Ermis B, Yildirim A, Ors R, Tastekin A, Ozkan B, Akcay F. Influence of smoking on serum and milk malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and antioxidant potential levels in mothers at the postpartum seventh day. *Biol Trace Elem Res* 105(1-3):27-36, 2005.
67. Ortega RM, López-Sobaler AM, Quintas ME, Martínez RM, Andrés P. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr* 17(4):379-84, 1998.
68. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the development and outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics* 118(1):e115-23, 2006.
69. Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T. Physiological aspects of breast milk lipids. *Early Hum Dev* 65(Suppl.):S3-S18, 2001.
70. Anderson GH. Human milk feeding. *Pediatr Clin North Am* 32(2):335-53, 1985.
71. Goldman AS, Goldblum RM, Hanson LA. Anti-inflammatory systems in human milk. *Adv Exp Med Biol* 262:69-76, 1990.
72. Emmett P, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Hum Dev* 49(Suppl):S7-28, 1997.
73. Ledo A, Arduini A, Asensi MA, et al. Human milk enhances antioxidant defenses against hydroxyl radical aggression in preterm infants. *89(1):210-5*, 2009.

Información relevante

Efecto del tabaquismo materno sobre el estado oxidativo en los niños

Respecto a la autora



Yilmaz Gonca. MD, PhD, Jefe del servicio de pediatría de Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Ankara, Turquía.

Respecto al artículo

Las sustancias tóxicas del humo del cigarrillo son conocidas por tener efectos negativos sobre la capacidad antioxidante del cuerpo humano. Para poder investigar el efecto del tabaquismo pasivo, se midieron los niveles de vitaminas A, E y C en el suero y los niveles de cotinina/creatina urinaria en 254 niños de seis meses de vida.

La autora pregunta

El tipo de nutrición de los niños que están expuestos al humo del cigarrillo es muy importante para protegerlos del daño oxidativo.

Entre las medidas de prevención del daño oxidativo, ¿cuál de ellas es la más efectiva si no es posible evitar el contacto de los niños con el humo de segunda mano?

- A** Estimular la lactancia materna.
- B** Dar suplementos vitamínicos.
- C** Alimentarlos con leche de fórmula.
- D** Alimentarlos con leche de vaca.
- E** Ninguno de los mencionados.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125449

Palabras clave

tabaquismo, humo de segunda mano, antioxidantes, daño oxidativo, leche materna

Key words

tobacco smoke, second-hand smoke, antioxidants, oxidative stress, breast-milk

Lista de abreviaturas y siglas

HSM, humo de segunda mano; SOD, superóxido dismutasa; GPx, glutatión peroxidasa; LDL, lipoproteínas de baja densidad; MDA, malondialdehído; ADN, ácido desoxirribonucleico; CAT, capacidad antioxidante total.

Cómo citar

Yilmaz G, Demirli Caylan N, Karacan CD. Efecto del tabaquismo materno sobre el estado oxidativo en los niños. *Salud i Ciencia* 21(7):740-6, Dic 2015.

How to cite

Yilmaz G, Demirli Caylan N, Karacan CD. The effect of smoking by the mother on a child's oxidant and antioxidant status. *Salud i Ciencia* 21(7):740-6, Dic 2015.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Medicina Familiar, Pediatría, Salud Pública, Toxicología.

Incidencia de efectos adversos de las estatinas

Incidence of adverse effects of statins

“Los efectos adversos producidos por las estatinas, informados por los pacientes, alcanzan niveles superiores a los publicados. Se decidió averiguar la incidencia en nuestro medio y tratar de aportar algunas observaciones importantes. Un alto porcentaje de pacientes deciden abandonar la medicación, valiosa para el tratamiento de distintos tipos de dislipidemias y problemas cardiovasculares, sin consultar a su médico, debido a las molestias musculares, en algunos casos realmente serias.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Mónica Paula Spalvieri

Bioquímica, Círculo Bioquímico, Morón, 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/ensic.php/130812

Morón, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: Las estatinas son un grupo de fármacos ampliamente difundidos para la terapia de las dislipidemias. ¿Cuáles son los efectos adversos leves más frecuentes?

MPS: Son relativamente comunes los efectos adversos leves, que corresponden a manifestaciones musculares, que varían desde mialgias (dolor muscular sin elevación de los niveles de creatina quinasa [CK]), a miositis (dolor e inflamación muscular con aumento de los valores de CK). El segundo efecto adverso de mayor prevalencia corresponde a la elevación de las transaminasas, en especial la alanina aminotransferasa (ALT). Estas complicaciones pueden suceder poco después de iniciar el tratamiento o se pueden producir muchos meses más tarde.

Sin dudas, el efecto adverso grave más reconocido es la rabdomiólisis. ¿Cuáles son las características de esta complicación y sus repercusiones sobre la función renal?

Los efectos adversos graves en el tratamiento con estatinas son poco frecuentes. La rabdomiólisis es el de menor frecuencia y el más perjudicial, con un cuadro caracterizado por dolor muscular grave acompañado con valores de CK que superan en más de diez veces el límite de referencia superior, mioglobinuria e insuficiencia renal. Las rabdomiólisis asociadas con estatinas causan daño del músculo esquelético. La mioglobina tiene un efecto tóxico sobre la célula epitelial del túbulo renal y también promueve depósitos intratubulares, produciendo hipovolemia y acidosis. La mioglobina inhibe la producción de óxido nítrico, disparando de este modo la vasoconstricción y la isquemia del riñón, lo que lleva a un daño renal irreversible y fatal.

De acuerdo con la información disponible, ¿existen grupos de pacientes con mayor predisposición a las miopatías asociadas con el uso de estatinas?

Las miopatías son más frecuentes en personas con problemas clínicos complejos y en quienes reciben múltiples medicaciones, ya que las estatinas presentan interacciones medicamentosas con fármacos metabolizados por la misma vía del sistema enzimático citocromo P450, como ser: aspirina, antiácidos, antihistamínicos, antibióticos como la eritromicina, etcétera. Por este motivo, también debe controlarse muy bien su administración en personas que hayan superado los 70 años, en quienes se encuentran disminuidos los procesos de absorción, distribución y eliminación de fármacos, en comparación con un paciente más joven.

Se ha visto también que los valores de CK suelen elevarse, con mayor frecuencia, en personas que realizan un ejercicio físico intenso durante la administración de estatinas.

Las estatinas parecen actuar como antagonistas de la producción de farnesil pirofosfato. ¿Qué mecanismos podrían vincular este efecto con la inducción de miopatía?

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales inducen miopatía se desconocen. Las estatinas no sólo disminuyen la formación de colesterol, sino también de isoprenoides, bloqueando la producción de farnesil pirofosfato (intermediario en la síntesis de ubiquinona o coenzima Q10 [CoQ10]). Este hecho, además del papel de la CoQ10 en la producción de energía mitocondrial, ha llevado a la hipótesis de que las estatinas estarían involucradas en la patogénesis de la miopatía debido a la deficiencia de CoQ10. Una teoría sostiene que el bloqueo de la síntesis de colesterol por parte de las estatinas reduce el contenido de colesterol de las membranas celulares del músculo esquelético haciéndolas inestables.

¿Cuáles fueron los objetivos y la metodología del trabajo realizado por su equipo?

El objetivo del presente trabajo se centró en establecer la incidencia de los efectos adversos producidos por las estatinas utilizadas en pacientes dislipidémicos, principalmente miositis; determinar cuál es la relación de pacientes que comienzan el tratamiento sin conocer su valor inicial de CK; establecer el porcentaje de individuos que presentan una elevación de los valores de CK de más de

diez veces el límite de referencia superior en forma asintomática; conocer cuáles son las estatinas más utilizadas en nuestro medio y cuál es la que presentaría mayor incidencia de efectos adversos.

Para la realización del presente trabajo se analizó una población cuya distribución geográfica fue tomada al azar, en el área de influencia del Círculo Bioquímico Distrito III de FABA, zona oeste del Gran Buenos Aires. Participaron cuatro laboratorios, los que debían interrogar a todos los pacientes que acudieron a dichos establecimientos entre los meses de febrero y julio de 2008, acerca del consumo de estatinas, sin tomar en cuenta el motivo por el cual se realizaban el análisis. De esta forma, se podría conocer el porcentaje de individuos en tratamiento con estatinas. En los casos en los cuales los pacientes recibían estatinas, se los interrogó acerca de cuándo habían iniciado el tratamiento, si habían tenido algún cambio de dosis o de estatina durante la terapia y si presentaban alguna sintomatología durante el tratamiento. Se registraron los valores de CK y ALT solicitados en el análisis y se buscaron los antecedentes en el caso de que existieran; se consignaron, además, los datos de edad y sexo del paciente. Se trabajó con una única muestra de sangre obtenida en condiciones de ayuno de 8 a 12 horas. Los niveles de CK y ALT fueron determinados por métodos enzimáticos automatizados.

Según los resultados obtenidos, ¿cuáles eran las principales características clínicas y epidemiológicas del grupo de estudio?

Determinamos que un 5% de la población en estudio estaba medicada con estatinas para disminuir sus niveles de colesterol (pacientes hipertensos, dislipidémicos y diabéticos). Respecto de la distribución por edades, se dividió a la población en tres grupos, donde el mayor porcentaje correspondió a individuos mayores de 60 años. En relación con este grupo, es importante destacar que el 47% de los pacientes eran mayores de 70 años.

En el análisis de los datos, ¿resultó posible definir la proporción de alteraciones bioquímicas hepáticas o musculares en general y en determinados grupos de pacientes?

Se estableció el porcentaje de la población con efectos adversos, ya sea a nivel muscular o hepático. Un 23% de la población presentó en algún momento de la terapia efectos adversos, de los cuales un 11% correspondieron a manifestaciones musculares: miositis leves a moderadas, mialgias sin aumento en los valores de CK, y algunos pacientes se mantuvieron asintomáticos, en los cuales sólo se registró elevación de dicha enzima. Un 12% de los pacientes tratados con estatinas registraron efectos adversos a nivel hepático, con aumento de las transaminasas, principalmente de ALT (en ninguno de los casos el valor de transaminasas fue superior a tres veces al límite de referencia superior). De los 145 individuos que presentaron efectos adversos, 11 tuvieron ambas manifestaciones, musculares y hepáticas, en forma conjunta. Los promedios de CK y ALT hallados entre los varones fueron significativamente superiores a los verificados en las mujeres.

La mayor parte de los enfermos con niveles de CK por encima de 10 veces el máximo valor normal se encontraban asintomáticos. ¿A qué posibles causas podría atribuirse este hallazgo?

Se encontró un pequeño porcentaje de pacientes (0.2%) que mostró un incremento en los valores de CK de 10 veces por encima del valor de referencia superior,

aun sin que presentaran síntomas. Se sospecha que podría deberse a una interacción de la estatina con otra droga, tal como fibratos, warfarina, macrólidos, digoxina, ciclosporina, azoles antifúngicos, etcétera.

Mediante la aplicación de comparación de promedios de a pares en un análisis post hoc, ¿se distinguieron diferencias entre las distintas estatinas en relación con los valores de las transaminasas hepáticas o de la CK?

Se analizó la existencia de alguna relación entre el sexo y los niveles promedio de CK y ALT. Los promedios de CK y ALT hallados entre los varones fueron significativamente superiores a los verificados en las mujeres. Asimismo, para controlar el efecto de la variable sexo, se analizaron discriminadamente los promedios de CK y ALT según el tipo de estatina indicado a los pacientes. En el análisis *post hoc* de comparación de promedios de a pares se observó que los valores promedio de ALT con lovastatina fueron significativamente mayores en comparación con atorvastatina y simvastatina. Asimismo, al analizar la toxicidad muscular y hepática en los varones, no se hallaron diferencias significativas entre los promedio de CK entre los distintos tipos de estatinas indicados a los pacientes. Al analizar la toxicidad muscular en las mujeres, tampoco se observaron diferencias significativas entre los promedios de CK según los distintos tipos de estatinas. No obstante, en cuanto a la toxicidad hepática en las mujeres, las diferencias halladas entre los promedios de ALT según el tipo de estatina indicada fueron estadísticamente significativas.

¿Cree que los polimorfismos genéticos desempeñan un papel relevante en la eficacia, seguridad y tolerabilidad de las estatinas?

Los polimorfismos genéticos tienen un papel relevante en la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los medicamentos. La proteína CYP es polimórfica y tiene varias isoenzimas que se caracterizan por actuar como hidroxilasas. Alrededor de la mitad de los fármacos utilizados actualmente en clínica médica son metabolizados por la isoenzima CYP3A4, que también metaboliza la lovastatina, la simvastatina y la atorvastatina. La fluvastatina es metabolizada principalmente por la isoenzima CYP2C9, y contribuyen en menor medida la CYP3A4 y la CYP2C8. La rosuvastatina no es totalmente metabolizada por la CYP2C9, pero tiene cierta interacción con esta isoenzima. Además, se ha observado que distintas alteraciones del gen CYP estarían involucradas en la aparición de efectos colaterales, incompatibilidad o variación en la eficacia terapéutica de más de 30 compuestos farmacéuticos. La simvastatina, además de la vía del CYP3A4, utiliza para metabolizarse el sistema enzimático CYP2D6. Una característica importante de este último es que existen polimorfismos genéticos poblacionales que son los responsables del amplio rango de actividad observado en la enzima CYP2D6: desde un metabolismo ultrarrápido hasta ausencia absoluta de acción.

Las interacciones medicamentosas son un factor importante en términos de la toxicidad inducida por fármacos. ¿Cuál es el nivel de información del que disponen los pacientes en relación con el uso conjunto de estatinas y otras drogas?

El grado de interacción con otras drogas que utilizan la misma vía de metabolización puede resultar en un pronunciado incremento o descenso en la concentración

plasmática de las estatinas. El uso de fibratos, eritromicina, drogas inmunosupresoras, como la ciclosporina e itraconazol, incrementa los niveles plasmáticos de las estatinas, con el consecuente aumento del riesgo de miopatías. De acuerdo con lo observado en nuestro trabajo, los pacientes no poseen suficiente información sobre las posibles interacciones entre las estatinas y otras drogas que les son administradas.

En función de los conocimientos actuales, ¿existen otros trabajos similares publicados en América Latina?

No hemos encontrado trabajos publicados con respecto a la administración de estatinas y la incidencia de efectos adversos en América Latina. Sin embargo, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha publicado nuevas advertencias en cuanto a la prescripción de estatinas y otras drogas en forma conjunta, así como su relación con otro tipo de efectos adversos, como los cognitivos, y aumentos de los niveles de glucosa en sangre y de hemoglobina glucosilada.

¿Considera que la determinación de los niveles iniciales de transaminasas y de CK podría constituir un recurso para colaborar en la detección temprana de la toxicidad de estos fármacos?

Consideramos que sería importante contar con los valores iniciales de ALT y CK para descartar enfermeda-

des de base y poder conocer, ante un posible aumento de dichas enzimas, si éste probablemente se debe a la medicación o evaluar la posibilidad de administrar igualmente la estatina extremando los controles periódicos y la dosis en individuos con problemas hepáticos o musculares. Recientemente, la FDA desestimó el uso de evaluar periódicamente los niveles de ALT debido a la escasa y aparente relación entre su aumento y la administración de estatinas.

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

Nuestras recomendaciones, en función de las observaciones realizadas y los resultados obtenidos son: determinar los valores iniciales de ALT y CK, para descartar enfermedades de base; realizar controles periódicos, principalmente de CK, ya que la práctica nos ha demostrado que existen pacientes con niveles de esta enzima mayores de 10 veces el valor normal, en forma asintomática, lo cual podría llevar a la rhabdomiólisis; advertir al paciente sobre el control del color de su orina, y suspender la medicación hasta consultar a su médico inmediatamente; advertir al paciente sobre una posible interacción con otras drogas, incluso aquellas de libre prescripción. Finalmente, recomendamos un uso adecuado en cuanto a la prescripción por parte del médico con respecto a la dosis, así como el estudio de la interacción con otros fármacos que el paciente debe ingerir.

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

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Información relevante

Incidencia de efectos adversos de las estatinas

Respecto a la autora

Mónica Paula Spalvieri. Bioquímica, especialista en Biología Molecular. Directora de PROABIC - Programa de Actualización en Bioquímica Clínica, Círculo Bioquímico Distrito III de FABA y Escuela de Graduados de FFyB UBA (2005 – actualidad).

Respecto al artículo

Los efectos adversos leves de las estatinas son relativamente comunes y corresponden a manifestaciones musculares que varían desde mialgias (dolor muscular sin elevación de los niveles de creatina quinasa), a miositis (dolor e inflamación muscular con aumento de los valores de esa enzima).

La autora pregunta

Las estatinas se utilizan con gran frecuencia para el enfoque de distintas afecciones vasculares.

¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes de las estatinas?

- A) Las alteraciones musculares.
- B) La psicosis secundaria.
- C) La hemólisis.
- D) La leucopenia.
- E) Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130812

Palabras clave

estatinas, miopatías, creatina quinasa, efectos adversos

Key words

statins, myopathy, creatine kinase, adverse effects

Lista de abreviaturas y siglas

CK, creatina quinasa; ALT, alanina aminotransferasa; CoQ10, coenzima Q10; FDA, *Food and Drug Administration*.

Cómo citar

Spalvieri MP. Incidencia de efectos adversos de las estatinas. *Salud i Ciencia* 21(7):747-50, Dic 2015.

How to cite

Spalvieri MP. Incidence of adverse effects of statins. Salud i Ciencia 21(7):747-50, Dic 2015.

Orientación

Clínica, Tratamiento

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Epidemiología, Farmacología, Geriátría, Medicina Familiar, Medicina Farmacéutica, Medicina Interna, 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.

Evaluación de la carga mental en trabajadores españoles

Evaluation of mental workload in spanish workers

Eva Díaz Ramiro

Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

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, autoevaluación.

La carga mental de trabajo es uno de los factores de riesgo psicosocial que más ha crecido en España en la última década, lo que convierte su estudio y evaluación en un aspecto clave de cara a desarrollar nuevos sistemas y procedimientos de trabajo, con el fin de mejorar los niveles de confort, satisfacción, eficacia, seguridad y salud en el trabajo.

La carga mental de trabajo es evaluada por distintos procedimientos: técnicas subjetivas, indicadores fisiológicos y medidas de rendimiento. Los primeros destacan por mostrar elevados niveles de sensibilidad, pocos requisitos en su implementación, muy bajo grado de implementación, niveles adecuados de validez y buena aceptación por parte de los trabajadores. Por este motivo, los procedimientos subjetivos multidimensionales son los más utilizados, ya que permiten obtener una puntuación de carga para cada dimensión evaluada y una puntuación global de la carga mental de una tarea. Entre los procedimientos subjetivos, el más utilizado es el NASA-TLX (*Task Load Index*) (Hart y Staveland, 1988), ya que sus propiedades psicométricas han sido analizadas en una gran variedad de estudios, y se destacan sobre otros instrumentos.

Por estos motivos, nuestra investigación* tiene por objetivo evaluar la carga mental de trabajo a través del NASA-TLX en población española y analizar las diferencias en distintos sectores profesionales.

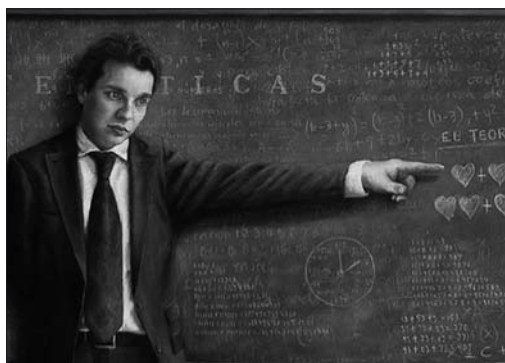
La muestra estuvo formada por 398 participantes, trabajadores pertenecientes a siete grupos profesionales diferentes. La distribución por grupos profesionales fue la siguiente: personal administrativo, $n = 62$ (15%); concejales, $n = 37$ (9.1%); personal de seguridad, $n = 159$ (40.9%); personal docente, $n = 29$ (7.2%); periodistas, $n = 12$ (3%); personal de salud, $n = 83$ (20.8%), y personal de man-

tenimiento, $n = 16$ (4%). La media de edad fue de 39.75 años (DT = 9.59). En cuanto al sexo, 244 (61.5%) eran hombres y 154 (38.5%) mujeres.

El instrumento empleado para evaluar la carga mental fue el NASA-TLX, que distingue seis dimensiones de la carga mental: 1) esfuerzo (grado de esfuerzo mental y físico que tiene que realizar el sujeto para obtener su nivel de rendimiento); 2) demanda mental (cantidad de actividad mental y perceptiva que requiere la tarea); 3) demanda física (cantidad de actividad física que requiere la tarea); 4) demanda temporal (nivel de presión temporal sentida, razón entre el tiempo requerido y el disponible); 5) rendimiento (mide hasta qué punto el individuo se siente satisfecho con su nivel de rendimiento); 6) nivel de frustración (evalúa hasta qué punto el sujeto se siente inseguro, estresado, irritado, descontento, etcétera, durante la realización de la tarea). Los sujetos evaluaron las seis dimensiones de carga mental en cada una de las funciones desempeñadas en sus puestos de trabajo. Además, a los participantes se les aplicó un pequeño cuestionario con datos relativos a su edad, sexo, experiencia profesional y antigüedad en el puesto. Para evaluar el nivel de fiabilidad del instrumento NASA-TLX se calculó el coeficiente alfa de Cronbach, obteniendo un adecuado índice de consistencia (alfa = 0.69).

Con el objetivo de estudiar las diferencias significativas, se calcularon las medias y desviaciones típicas de las puntuaciones de carga mental obtenidas por la muestra total y por cada uno de los grupos profesionales, tanto para el índice global de carga como para cada una de las dimensiones que distingue el NASA-TLX. Con los datos obtenidos se calcularon los percentilos para cada una de las dimensiones y para el índice global de carga mental. Los cortes de baremación fueron realizados por decatipos.

En general, los resultados indican que docentes y periodistas son los que se sitúan en el percentilo más alto (80), mientras que el personal de mantenimiento es el que se encuadra en el percentilo más bajo (30). Al analizar cada una de las dimensiones en los grupos profesionales, las mayores puntuaciones en esfuerzo y demanda mental fueron las emitidas por el personal docente, en tanto que el grupo que asignó menores valoraciones en estas dimensiones fue el personal de mantenimiento.



En demanda física, el personal docente mostró la mayor puntuación, mientras que el grupo de periodistas fue el que mostró menor nivel de dicha demanda. Respecto de la demanda temporal, los docentes dieron los máximos valores con respecto al resto, mientras que el personal de mantenimiento estaba en el percentilo más bajo. Por el contrario, en rendimiento, el personal de mantenimiento obtuvo las mayores valoraciones y el personal docente las puntuaciones más bajas. La mayor frustración se dio en el sector de la seguridad, y la menor, en los técnicos de mantenimiento.

Según el puesto de trabajo, el personal docente fue el que obtuvo mayores puntuaciones en cuatro de las seis dimensiones y, por otra parte, fue el grupo que valoró más bajo su rendimiento. El personal de mantenimiento mostró puntuaciones más bajas en esfuerzo, demanda mental, demanda temporal y nivel de frustración, sin embargo, en su valoración de rendimiento fue el grupo con puntuación más alta. Respecto de los periodistas, fue el grupo con valores más bajos en demanda física, obteniendo sus valores más altos en demanda temporal y rendimiento. El personal administrativo dio bajas puntuaciones en esfuerzo, demanda mental, demanda física, demanda temporal y rendimiento. Los concejales mostraron valores altos en esfuerzo y demanda temporal, mientras que en frustración, demanda física y rendimiento mostraron bajas puntuaciones. En cuanto al personal de salud, éste ocupó el segundo lugar, con puntuaciones más altas en esfuerzo, demanda mental y demanda física. El personal

de seguridad fue el grupo con puntuaciones más altas en frustración, en el resto de las dimensiones se encontraron entre los percentilos 40 y 50.

Para estudiar las diferencias en perfiles de carga mental en los grupos profesionales se realizó un análisis de varianza de medidas repetidas, considerando como factor entre sujetos el grupo profesional y como factor de medidas repetidas el perfil de carga, con los seis niveles correspondientes a las dimensiones de carga que establece el NASA-TLX. Para comprobar la homogeneidad multivariada de las varianzas, se calculó el estadístico M de Box, el cual resultó significativo ($F [126,14405] = 1.68; M = 234.255; p \leq 0.001$), por lo que se utilizó la lambda de Wilks con criterio de Pillai. Los resultados indican diferencias estadísticamente significativas entre administrativos y profesores, concretamente en las dimensiones demanda física, esfuerzo y demanda temporal. Las diferencias negativas indican valores más altos de carga para los profesores. En estas dimensiones también resultan significativas las comparaciones entre el grupo de profesores y el personal de seguridad, puntuando más alto los profesores. Finalmente, el grupo de profesores obtuvo diferencias estadísticamente significativas respecto del personal de mantenimiento.

Este estudio supone una aproximación en la evaluación de la carga mental mediante la técnica subjetiva de evaluación NASA-TLX en diferentes sectores profesionales en España, lo que permitirá rediseñar los puestos de trabajo, con el fin de mejorar sus niveles de carga mental y, por ende, la salud de los trabajadores.

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

La autora no manifiesta conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** La autora hace referencia al trabajo publicado en **Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones** 26(3):191-199, 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

Evaluación de la carga mental en trabajadores españoles

Respecto a la autora

Eva Díaz Ramiro. Doctora en Psicología, Profesora y Secretaria Académica del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos II: Psicología Diferencial y del Trabajo, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Miembro del grupo de Investigación reconocido por la ANECA Cognición, Emoción y Salud. Miembro de la Red HYGEIA (Red de Investigación *Health & Gener International Alliance*). Sus principales líneas de investigación son: cronopsicología laboral, recursos humanos, ergonomía y riesgos psicosociales, carga mental y salud laboral.

Respecto al artículo

El presente estudio evalúa la carga mental de trabajo en diferentes profesiones a través del instrumento NASA-TLX, que distingue seis dimensiones de la carga mental (esfuerzo, demanda mental, demanda física, demanda temporal, rendimiento y frustración), los resultados muestran relevantes diferencias en los perfiles de carga mental de los grupos profesionales.

La autora pregunta

Uno de los factores de riesgo psicosocial en el trabajo es la carga mental del trabajo, que se encuentra en aumento.

En la actualidad, ¿qué metodología se prefiere para evaluar la carga mental del trabajo?

- A Utilización de técnicas subjetivas.
- B Medición de indicadores fisiológicos.
- C Utilización de pruebas psicométricas.
- D Aplicación de medidas de rendimiento.
- E Todas las evaluaciones enumeradas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/124961

Palabras clave

Carga mental, NASA-TLX, perfiles profesionales, evaluación, trabajadores

Key words

mental workload, NASA-TLX, professional profiles, evaluation, workers

Cómo citar *How to cite*

Díaz Ramiro E. Evaluación de la carga mental en trabajadores españoles. *Salud i Ciencia* 21(7):751-3, Dic 2015. *Díaz Ramiro E. Evaluation of mental workload in spanish workers. Salud i Ciencia* 21(7):751-3, Dic 2015.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Medicina del Trabajo, Medicina Familiar, Medicina Interna, Neurología, Salud Mental

Epidemiología, diagnóstico y control del botulismo de origen alimentario

Epidemiology, diagnosis and management of foodborne botulism

María Isabel Farace

Institutos de Salud A.N.L.I.S. Dr. Carlos Malbrán, Buenos Aires, Argentina

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

El botulismo alimentario es una intoxicación grave producida por la ingestión de la neurotoxina producida frecuentemente por *Clostridium botulinum* y en algunas ocasiones por *C. butyricum* y *C. baratti*.

Se reconocen tres formas clásicas de botulismo en los seres humanos, que dependen de la forma de adquisición de la toxina.* El botulismo alimentario, que se produce por ingestión de toxina preformada presente en los alimentos que no hayan sido envasados o conservados apropiadamente. El botulismo por heridas, causado por la diseminación sistémica de la toxina, producida por el microorganismo, que se multiplica en las heridas, se asocia con traumatismos, cirugía, inoculación subcutánea de heroína y sinusitis por abuso intranasal de cocaína. El botulismo infantil es el resultado de la colonización intestinal del microorganismo en niños menores de un año de vida.

Recientemente, se ha identificado una cuarta forma de botulismo, denominada botulismo por colonización intestinal en el adulto. Similar al botulismo infantil, se produce en los niños mayores y adultos en presencia de colitis, con cirugía intestinal o en asociación con otras condiciones que puedan ocasionar un desequilibrio local o extendido en la flora intestinal normal.

Agente etiológico

Estos anaerobios grampositivos, esporulados, se pueden encontrar en las muestras de tierra y en los sedimentos marinos de todo el mundo.

La forma alimentaria es poco frecuente, pero puede matar rápidamente, por lo que resulta una emergencia para los sistemas de salud y debe ser comunicada en for-

ma inmediata a las autoridades de Salud Pública, con el fin de generar acciones de control.

Con una dosis letal para los seres humanos de menos de un microgramo, las toxinas botulínicas se consideran una de las sustancias más venenosas conocidas y constituyen una gran amenaza como agente de guerra biológica.

Epidemiología

El botulismo alimentario es responsable de numerosos casos anuales a nivel mundial. Mientras los casos europeos se asocian principalmente con el tipo B, por consumo de carnes procesadas en forma casera, los brotes en Alaska, Canadá y Japón involucran al tipo E, especialmente por conservas de mariscos. Los casos de China son por el tipo A, frecuentemente por legumbres de elaboración casera.

La mayoría de los casos en los Estados Unidos se han asociado con conservas caseras de verduras, como espárragos, arvejas y pimientos, en los que el Tipo A es el de mayor prevalencia, seguido por el tipo B y, por último, el tipo E, como ocurre en la Argentina.

Diagnóstico clínico

Se caracteriza por un síndrome neurotóxico consecuencia de los efectos periféricos de la toxina ingerida con el alimento contaminado.

La toxina provoca bloqueo neuromuscular permanente; la función sólo se recupera cuando se forma una nueva placa mioneural por rebrote del nervio motor, lo que tie-

ne lugar entre dos y tres semanas después, en general, pudiendo llegar a seis o nueve meses, con una recuperación final *ad integrum*, de hasta dos años.

Definición de caso

De acuerdo con el Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria, Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2007.

Incubación: 18 a 36 horas (promedio 24 horas). Paciente afebril, consciente.

Sospechoso: paciente con cuadro neurológico, parálisis bilateral, simétrica, descendente, visión borrosa, diplopía, mucosas secas, disfagia, ptosis palpebral, midriasis (50%) hasta cuadriplejía.



Confirmado: caso sospechoso con: identificación de toxinas específicas en suero, materia fecal, contenido gástrico o alimentos; detección de *C. botulinum* en materia fecal por cultivo; por nexa epidemiológico con caso confirmado.

Aunque la confirmación del laboratorio es necesaria para un diagnóstico definitivo, la presentación clínica, los antecedentes del paciente y el examen físico (particularmente el examen neurológico) pueden ser utilizados como fuertes indicadores de la presencia de botulismo. Se deben evaluar, además, los alimentos de riesgo consumidos.

Cuando la sospecha es importante, "se debe evaluar" administrar el tratamiento específico, aun sin esperar la confirmación de laboratorio.

Se debe tener en cuenta que el paciente esté afebril, excepto que presente otra infección; que presenta sintomatología neurológica simétrica y descendente; que permanece consciente; la signosintomatología no se acompaña por alteraciones sensoriales, con excepción de la visión borrosa.

La sintomatología neurológica consta de debilidad o parálisis progresiva, simétrica y descendente, que primero afecta los músculos inervados por los nervios craneales y luego progresa para involucrar los músculos del cuello, los brazos y las piernas.

La dificultad respiratoria progresa desde la obstrucción de las vías aéreas y debilidad diafragmática; diplopía, disartria, sequedad de boca y debilidad generalizada son los síntomas más frecuentes. Se incluyen, además, ptosis palpebral, disfagia, disfonía, nistagmo, ataxia, parestias, íleo paralítico, estreñimiento grave, retención urinaria e hipotensión ortostática. Las pupilas están dilatadas o no reactivas (oftalmoplejía) en el 50% de los casos.

Alimentos de riesgo

Los alimentos causantes de estas intoxicaciones son habitualmente "conservas caseras" de origen vegetal: chauchas, pimientos morrones, espinacas, palmitos, berenjenas, tomates, zapallitos, espárragos, alcauciles y champiñones entre otros, y con menor frecuencia las de origen animal, tales como embutidos, quesos, pescados, mariscos y carnes de animales de caza en general. También debemos considerar los mixtos, con mezcla de origen vegetal y animal, generalmente preparados como "escabeches", con un pH final no adecuado, igual o mayor de 4.5 y atmósfera anaeróbica que permite el desarrollo y toxigenesis de *C. botulinum*.

Laboratorio específico

La sospecha clínica y epidemiológica debe ser confirmada por exámenes de laboratorio mediante investigación de *C. botulinum* y su toxina.

El diagnóstico se realiza en muestras de suero, materia fecal, contenido gástrico y alimentos, por el método de bioensayo. Éste consiste en la inoculación por vía intrape-

ritoneal, en ratones albinos de 18 a 20 g, en forma directa del suero o a partir de cultivos en caldo Tarozzi (CMGS) o de extractos filtrados por filtros Millipore de 0.45 µm, en los cuales se manifiesta la toxina a partir de la presencia de esporas del microorganismo. Para determinar el tipo toxigénico se realiza la neutralización enfrentando las muestras o cultivos positivos con antitoxinas específicas, las que se inoculan en ratones en las mismas condiciones anteriores.

Evolución y pronóstico

Una vez superado el período de estado, la convalecencia es larga. Los últimos signos en desaparecer son las parálisis oculares intrínsecas, en especial la de acomodación. No se han observado secuelas en la mayoría de los casos.

El alta clínica se dará cuando la recuperación de la parálisis permita al paciente la reincorporación a sus tareas habituales, lo que por lo general puede llevar semanas, pudiendo extenderse hasta los dos años para la recuperación *ad integrum*.

Medidas generales

La terapia de apoyo es el tratamiento básico e indiscutible, de allí la importancia de la admisión temprana en servicios de cuidados intensivos y que cuenten con asistencia respiratoria mecánica, sobre todo de los pacientes que presenten cualquiera de los signos y síntomas mencionados, y en particular aquellos que presentan compromiso de su dinámica ventilatoria, en los cuales se impone la intubación traqueal temprana y la asistencia respiratoria mecánica temprana.

Ante la aparición de disfagia, colocar sonda nasogástrica y prohibir toda ingestión oral; cuidar y humectar las mucosas bucofacial y conjuntiva; mantener el equilibrio hidroelectrolítico. En el caso de que existan infecciones asociadas deberán administrarse antibióticos, evitando aquellos que actúan sobre la placa mioneural. Se debe lograr una correcta oxigenación y aspirar las secreciones. También se utilizará kinesioterapia respiratoria, asistencia respiratoria mecánica y monitorización cardiovascular. El paciente permanecerá en posición semisentada. Para la eliminación de la toxina ingerida se utilizarán purgantes y enemas.

Tratamiento específico

El tratamiento específico del botulismo alimentario consiste en la administración temprana de antitoxina botulínica, derivada de suero equino.

La antitoxina es altamente beneficiosa cuando se administra tempranamente, tan pronto como sea posible, mientras la toxina se encuentra en el plasma y antes de que sea internalizada al terminal colinérgico presináptico.

La antitoxina botulínica solamente neutraliza la toxina circulante, es inefectiva sobre la toxina fijada en las uniones sinápticas.

La administración temprana de la antitoxina (dentro de las primeras horas) reduce el tiempo de internación y la letalidad. No se recomienda administrar antitoxina si transcurrieron cinco días o más de la exposición.

Información relevante

Epidemiología, diagnóstico y control del botulismo de origen alimentario

Respecto a la autora

María Isabel Farace. Médica Veterinaria. Especialización en epidemiología de campo, Ministerio de Salud y Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina (2001-2003). Especialización en Planificación y Gestión Estratégica de Instituciones Públicas de Ciencia y Tecnología en Salud. Escuela Nacional de Salud Pública Sergio Arauca, Fundación Oswaldo Cruz, Brasil. Jefe de Servicio Bacteriología Sanitaria-Departamento Bacteriología. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS Carlos G. Malbrán, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Respecto al artículo

Fortalecer la información y el conocimiento respecto de la situación epidemiológica en la Argentina y a nivel mundial, el diagnóstico clínico y de laboratorio, manejo de los casos y acciones de control de brotes de botulismo de origen alimentario.

La autora pregunta

El botulismo alimentario puede causar la muerte del paciente afectado.

En relación con la antitoxina botulínica, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?

- A** La antitoxina botulínica neutraliza la toxina en el sistema nervioso central.
- B** La antitoxina botulínica neutraliza la toxina circulante y en el sistema nervioso central.
- C** La antitoxina botulínica neutraliza la toxina circulante.
- D** La antitoxina botulínica neutraliza la toxina en el hígado.
- E** La antitoxina botulínica neutraliza la toxina en el tubo digestivo.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138862

Palabras clave

botulismo de origen alimentario, preparación de alimentos, neurotoxina botulínica

Key words

foodborne botulism, food preparation, botulinum toxin

Cómo citar *How to cite*

Farace MI. Epidemiología, diagnóstico y control del botulismo de origen alimentario. *Salud i Ciencia* 21(7):754-6, Dic 2015.

How to cite: Farace MI. Epidemiology, diagnosis and management of foodborne botulism. Salud i Ciencia 21(7):754-6, Dic 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Infectología, Toxicología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Neurología

Tratamiento del dolor posoperatorio en un hospital de segundo nivel de atención en México

Postoperative pain management in a secondary level hospital in Mexico

Irma Balbina Suárez-García

Anestesióloga, Departamento de Medicina del dolor, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, México

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

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

A pesar de que unos 15 millones de personas en todo el mundo sufren dolor posoperatorio, éste sigue siendo subdiagnosticado, y por lo tanto, subtratado. La incidencia, intensidad y duración de este dolor en nuestro país no se conoce con exactitud debido a la falta de estudios que las describan. Aun así, la importancia de su tratamiento se establece en virtud del número de pacientes que son intervenidos quirúrgicamente a diario en nuestros hospitales y de las publicaciones internacionales que hacen evidente que esta situación puede y debe ser prevenida y tratada.

El dolor es un síntoma subjetivo de difícil definición, cuyo alivio ha sido meta de la medicina desde tiempos remotos. Aunque la percepción dolorosa sea un fenómeno complejo, responde a un tratamiento específico, por lo que es urgente la necesidad de generar conciencia de que el tratamiento efectivo del dolor posquirúrgico disminuye la incidencia de complicaciones, la estancia media hospitalaria y el costo total del paciente operado, aumentando así la satisfacción del paciente y la eficiencia del tratamiento.

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiología del dolor y el mecanismo de acción de los fármacos analgésicos, en un elevado porcentaje de pacientes el dolor posoperatorio es tratado de forma inadecuada, ya que este tipo de dolor se caracteriza por ser habitualmente de gran intensidad y de corta duración, lo que condiciona que los profesionales de la salud y los propios pacientes consideren normal el que deba ser experimentado. Contrariamente a esto, la evidencia actual ha demostrado que el alivio adecuado de este dolor tiene efectos positivos para los pacientes, incluyendo menor dificultad cognitiva posoperatoria, mayor calidad de vida y reducción del riesgo de padecer dolor crónico o persistente.

Este estudio* descriptivo, transversal y prospectivo se llevó a cabo con 115 pacientes operados de manera electiva y de urgencia en el Hospital General de Puerto Es-

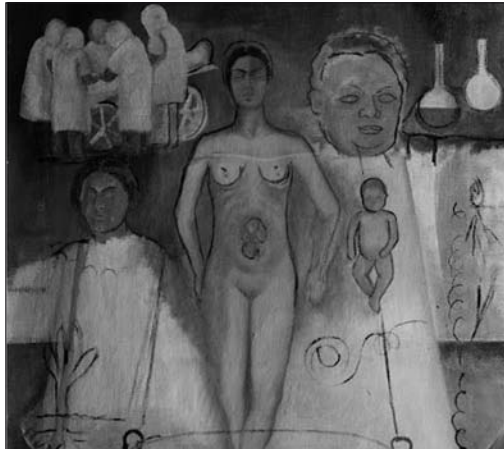
condido, en Oaxaca, México. A través de un cuestionario de 20 preguntas cerradas se buscó evaluar el panorama actual del manejo analgésico posquirúrgico hospitalario.

La principal población intervenida fueron mujeres entre los 16 y 35 años de edad y en su mayoría por procedimientos ginecoobstétricos: 55.3% (cesáreas, oclusión tubaria bilateral, histerectomía). La prevalencia internacional de dolor posquirúrgico (leve, moderado y grave) se informa entre un 25% y un 75%. En nuestro estudio alcanza la cifra de 93% en las primeras 24 horas posquirúrgicas. Aubrun y colaboradores, en 1993, comunicaron que un 58% de los pacientes presentan dolor moderado o intenso en el momento de abandonar la sala de recuperación posanestésica; nuestros pacientes lo informaron en un 63% a su ingreso a sala, donde se realizó la valoración buscando que el paciente pudiera percibir la diferencia entre el efecto anestésico residual y el tratamiento analgésico que se le estaba aplicando, ya que la técnica anestésica utilizada es un predictor importante de dolor en el posoperatorio y la técnica neuroaxial fue utilizada en el 70% de los procedimientos.

Al ser la cesárea el principal procedimiento quirúrgico realizado, se destaca que el 63% de estas pacientes presentaron dolor moderado a intenso en las primeras horas del posope-

riorio. Revisiones sistemáticas cualitativas como las de Hui-Amir y colegas, y Bng y su equipo, en un estudio especialmente enfocado al riesgo de dolor crónico posterior a la cesárea, definen que el riesgo de cronificación está relacionado principalmente con la intensidad experimentada y con el tiempo que el dolor intenso es experimentado por el paciente.

Contrariamente a lo registrado por Sada Ovalle en 2011, quien realizó un estudio en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, en nuestro hospital todos los pacientes recibieron indicaciones de analgesia posquirúrgica de continuidad; en ninguno fue indicada la vía intramuscular. La utilización de más de dos antiinflamatorios no esteroides (AINE) simultáneamente fue común, principalmente diclofenac más metamizol. En todos los pacientes se indicó el tratamiento en pautas específicas, aunque en su mayoría de forma incorrecta. Fue notable la elevada indicación de infusiones para control del dolor en hospitalización, aunque sólo combinando AINE con analgésicos no opioides antipiréticos (metamizol o paracetamol), relegando a un mínimo el uso de opioides, posiblemente por los miedos, ampliamente reconocidos en la literatura,



por el uso de derivados de la morfina, lo que llevó a que en la mayoría de los pacientes, aun con infusión, se presentaran calificaciones elevadas de dolor. Además, toda infusión requiere impregnación para alcanzar la ventana terapéutica, es decir niveles analgésicos adecuados que sean mantenidos por la infusión; nuestro estudio puso de manifiesto que un número significativo de pacientes no recibió esa dosis durante el transanestésico, momento por demás indicado para hacerlo. Soler y Faust, en 2001, describieron cómo la falta de comunicación entre anestesiólogos y cirujanos puede dar por resultado un tratamiento analgésico incorrecto. Nuestra muestra arroja que sólo un 20% de los tratamientos analgésicos de continuidad fueron indicados por el anestesiólogo. La indicación de ajustes analgésicos (rescates) fue casi nula, lo cual condicionó que del total de pacientes que lo solicitaron se hubiera negado a la aplicación por parte de enfermería en el 67% de los casos.

El conocimiento limitado acerca del uso de analgésicos en el personal médico dio por resultado indicaciones de combinaciones de AINE u opioides en dosis y en pautas incorrectas, por lo que en pocos casos se resolvió de forma adecuada el dolor de los pacientes.

La carestía de medicamentos en las instituciones limita de forma importante la correcta indicación de analgesia multimodal efectiva. Aun así, el mayor foco lo constituye la subdosificación y el miedo relacionado con el poco conocimiento de los efectos adversos de los derivados de la morfina, que son superados por los efectos de un inadecuado tratamiento analgésico posoperatorio.

El estudio mostró buena calidad asistencial del personal de enfermería. Aunque es común que los pacientes refieran satisfacción con el tratamiento del dolor, más relacionado con el hecho de ver resuelto su problema de base, se observó claramente que el paciente nota la diferencia entre quién indica el tratamiento y quién lo aplica. Enfermería mostró especial atención a las necesidades analgésicas de los pacientes, involucrándose e incluso cuestionando cómo mejorar la atención dada. Se identificó que las principales fallas observadas están relacionadas con falta de capacitación general en cuanto a las necesidades específicas en la terapia analgésica, como lo son el inicio inmediato de las infusiones de mantenimiento y la aplicación con horario estricto de los medicamentos. Fue interesante observar mayor recelo con la aplicación de dosis altas de medicamentos como el metamizol, por su efecto hipotensor que está relacionado con la forma de aplicación (rápida y sin adecuada dilución), que de la aplicación de, por ejemplo, tramadol.

Nuestro estudio mostró que la continua capacitación es primordial para todo el personal de salud. Más necesario que medicamentos o técnicas nuevas es la concientización de la oportuna y adecuada valoración, prevención y atención del dolor en todo paciente, más en el que se prevé de forma clara la presencia de un daño (herida, procedimiento) que provocará dolor moderado a intenso.

Hacen falta estudios que verifiquen las consecuencias de los hallazgos encontrados, ya que el aumento de la morbilidad ocasionado por el inadecuado tratamiento de dolor posoperatorio y el riesgo de cronificación está ampliamente documentado.

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 trabajo publicado en *Avances en Ciencia, Salud y Medicina* 1(3):76-85, Oct 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

Aubrun F, Narchi P, Benhamou D. Evaluation of pain and analgesia in a postanesthesia care unit. *Britain Journal Anaesthesia* 70:A198, 1993.
Bng BI, Sia AT, Quek K, Wood X. Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia Intensive Care* 45(5):748-52, 2009.
Hui Yun, Amir et al. Predictors of postoperative pain an analgesic consumption, a qualitative systematic review. *Anesthe-*

siology Vol. 111. No. 3, Septiembre 2009.

Sada Ovalle et al., Prevalencia del dolor posoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Revista de la Sociedad Española de Dolor* 2:91-97, 2011.

Soler E, Faus MT, Montaner MC, Morales F. Identificación de los factores que influyen en el dolor posoperatorio. *Revista Española Anestesiología y Reanimación* 48(4):163-170, 2001.

Información relevante

Tratamiento del dolor posoperatorio en un hospital de segundo nivel de atención en México

Respecto a la autora

Irma Balbina Suárez-García. Anestesióloga, Departamento de Medicina del dolor, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, México; Departamento de Anestesiología, Hospital General de Puerto Escondido, Oaxaca, México.

Respecto al artículo

El dolor posoperatorio suele ser de gran intensidad y de corta duración, por lo que se considera normal su presencia. Es necesario tomar conciencia de que tratarlo efectivamente disminuye la incidencia de complicaciones, la estancia hospitalaria y los costos de atención, además es un estándar ideal de calidad de atención médica.

La autora pregunta

En la actualidad se cuenta con herramientas terapéuticas efectivas para paliar el dolor.

¿Cuál de los siguientes motivos explica el frecuente tratamiento insuficiente del dolor posterior a una cirugía?

- A) El paciente lo considera normal.
- B) El médico lo considera esperable.
- C) No se considera en el plan terapéutico.
- D) Todos los enumerados.
- E) Ninguno de los mencionados.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144169

Palabras clave

dolor posoperatorio, prevalencia de dolor, cirugía, analgesia posquirúrgica, calidad

Key words

postoperative pain, pain prevalence, surgery, postoperative analgesia, quality

Lista de abreviaturas y siglas

AINE, antiinflamatorios no esteroides.

Cómo citar *How to cite*

Suárez-García IB. Tratamiento del dolor posoperatorio en un hospital de segundo nivel de atención en México. *Salud i Ciencia* 21(7):757-9, Dic 2015.

Suárez-García IB. Postoperative pain management in a secondary level hospital in Mexico. Salud i Ciencia 21(7):757-9, Dic 2015.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Anestesiología, Cirugía, Cuidados Intensivos, Educación Médica, Enfermería, Farmacología.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de marzo 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/217/568.htm
Extensión aproximada:
18 páginas

Epidemiología, etiología y factores de riesgo de enfermedad hepática grasa no alcohólica




Sonia Alonso López,
Hospital Universitario Fundación Alcorcón,
Madrid, España

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) puede afectar al 15%-25% de la población, con cifras mayores en pacientes obesos y con diabetes mellitus tipo 2. El principal factor de riesgo es el síndrome metabólico, especialmente la obesidad central. Aunque la mayoría de los pacientes con esteatosis macrovacuolar simple no presentan progresión de su enfermedad, existe un subgrupo que progresa a esteatohepatitis no alcohólica, y aunque se desconocen los factores de riesgo para esta progresión, la mayoría de los estudios reconocen la edad, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad como predictores de riesgo independientes de EHGNA. La presencia de lesión hepatocelular significativa, como el abalonamiento hepatocitario o la hialina de Mallory y la fibrosis, incrementan significativamente el riesgo de cirrosis. Los pacientes que tienen esta lesión histopatológica presentan una mortalidad de causa hepática superior, si bien no se ha demostrado una mortalidad global aumentada. Aunque la cirrosis secundaria a esteatohepatitis no alcohólica parece tener un pronóstico ligeramente mejor que la secundaria a hepatitis C, en muchas series es la tercera causa de trasplante ortotópico de hígado. La recurrencia postrasplante de la esteatosis, de la esteatohepatitis no alcohólica y de la cirrosis es frecuente. Existe un aumento del riesgo de hepatocarcinoma en pacientes con EHGNA. En la actualidad se recomienda el seguimiento para la detección precoz de este tumor en todos los pacientes con cirrosis criptogénica.

Los médicos deben indicar si la HUA está ocasionada por trastornos de la coagulación (HUA-C), trastornos de la ovulación (HUA-O), iatrogenia (HUA-I), disfunción primaria del endometrio (HUA-E) o causas no clasificables (HUA-N). Este sistema se basa en el patrón y la etiología de la hemorragia y ha sido adoptado por otras organizaciones. Además, el Colegio Norteamericano de Obstetricia y Ginecología ha actualizado recientemente las recomendaciones sobre la evaluación del HUA, así como las indicaciones para la práctica de biopsias endometriales. En resumen, el HUA es una queja común que puede variar de leve a potencialmente mortal si no se reconoce y trata a tiempo. En esta revisión, se describen las principales causas de HUA y se resumen las nuevas directrices más relevantes para el diagnóstico y el tratamiento del HUA no orgánico que comprende HUA-C, HUA-O, HUA-E, HUA-I y HUA-N.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/217/570.htm
Extensión aproximada:
9 páginas

Consideraciones clínicas y aspectos hormonales en mujeres con trastorno bipolar



Claudia Becerra-Palars
Instituto Nacional de Psiquiatría
Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México, México

El trastorno bipolar es una de las enfermedades mentales más discapacitantes. Existen diferencias en cuanto al tipo de episodios más frecuentes, la polaridad predominante y la frecuencia de comorbilidad según el sexo. En la mujer es importante considerar la etapa de vida reproductiva en que se encuentra, pues se sabe que puede influir en el curso de la enfermedad. Se ha informado una elevada comorbilidad del trastorno bipolar con trastorno disfórico premenstrual y una exacerbación de los síntomas en el período premenstrual en el 44% al 65% de las mujeres, que puede conducir a peor curso de la enfermedad. El embarazo no parece incrementar la presencia de episodios de la enfermedad; sin embargo, el tratamiento se complica de forma importante, mientras que la suspensión de la medicación puede llevar a recaídas, el mantenerlo puede llevar a resultados obstétricos negativos, malformaciones congénitas e incluso alteraciones del neurodesarrollo. De tal manera, la evaluación del riesgo-beneficio en estas pacientes tiene que ser muy cautelosa. En el posparto, claramente se relaciona con un incremento en el riesgo de presentar algún episodio afectivo. Al llegar a la transición a la menopausia parecieran incrementarse los episodios de tipo depresivo. La relación entre el ciclo reproductivo y la presencia de episodios de enfermedad, así como los estudios en otras entidades psiquiátricas, han llevado a considerar que una relación entre las hormonas gonadales y los neurotransmisores pudiera subyacer a esta afección. En el presente artículo describimos algunas de las observaciones relacionadas con estrógenos, progesterona y sus metabolitos, testosterona y deshidroepiandrosterona.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/217/569.htm
Extensión aproximada:
11 páginas

Hemorragias uterinas anormales no orgánicas



José Antonio Lejarcegui Fort
Universidad de Barcelona,
Barcelona, España

El sangrado uterino anormal (HUA, por su sigla en inglés) es un trastorno ginecológico muy común, que puede deberse a varias causas. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) publicó unas directrices en 2011 para desarrollar una nomenclatura que fuera universalmente aceptada y un sistema de clasificación. El sistema de clasificación de la FIGO (PALM-COEIN) se publicó para intentar estandarizar la terminología que se empleaba en el diagnóstico y en la investigación de las causas de (HUA). Según la nueva clasificación de la FIGO, en ausencia de una afección estructural, debe evitarse el empleo de la antes denominada "hemorragia uterina disfuncional" y

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores. www.siicsalud.com/tit/casiic.php

Lipoma endobronquial como causa de obstrucción bronquial y atelectasia. Informe de un caso

Endobronchial lipoma as a cause of bronchial obstruction and atelectasis: a case study

Verónica Yanina Presas

Médica especialista en Anatomía Patológica, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina

María Soledad Cuello

Médica especialista en Anatomía Patológica, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.</p> <p>www.siicsalud.com/dato/casiic.php/147530</p>

■ Introducción

El lipoma endobronquial es un tumor benigno poco frecuente que representa entre el 0.1% y 0.5% de todos los tumores pulmonares y entre el 3.2% y 9.5% de los tumores benignos endobronquiales. Afecta principalmente a varones de mediana edad, con predominio del lado derecho. El tabaquismo y la obesidad han sido informados como factores de riesgo.

El lipoma endobronquial es un tumor mesenquimal que tiene origen en los adipocitos del tejido submucoso y peribronquial, y se localiza en las tres primeras divisiones del árbol traqueobronquial. Estos tumores se caracterizan por la ausencia de hemoptisis, y su lento crecimiento dentro de la luz bronquial provoca obstrucción grave. Los síntomas clínicos dependen del grado de obstrucción y de las consecuencias morfofuncionales del parénquima distal. Por este motivo, el diagnóstico temprano y la resección oportuna de la lesión son esenciales.

■ Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 66 años, que concurre a nuestra institución con atelectasia del lóbulo inferior izquierdo, secundaria a lesión obstructiva endobronquial; en otra institución se le habían realizado dos biopsias endoscópicas previas, con resultado negativo para neoplasia. En el Servicio de Neumonología se le realiza broncoscopia rígida, la cual muestra una lesión tumoral que obstruye el 100% de la luz al ingreso del lóbulo inferior (bronquio lobular inferior izquierdo). Se procede a la resección endoscópica de la lesión. Durante el procedimiento se constata un mínimo sangrado con buena hemostasia y se aspiran abundantes secreciones purulentas retenidas. Se remite el material resecado (dos fragmentos de tejido amarillo rosado, el mayor de 1.5 x 1 cm, y el menor, de 1 x 1 cm), su impronta citológica y lavado bronquial. Tanto en el lavado como en la impronta no se detectan signos neoplásicos malignos. En la biopsia se observa una proliferación benigna constituida por lóbulos de tejido adiposo maduro sin atipia citológica, de aspecto polipoide,

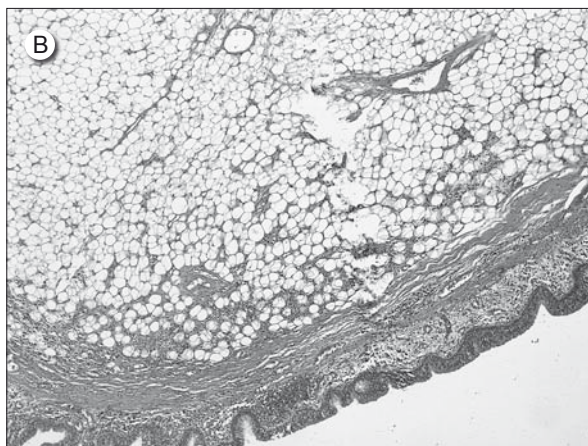
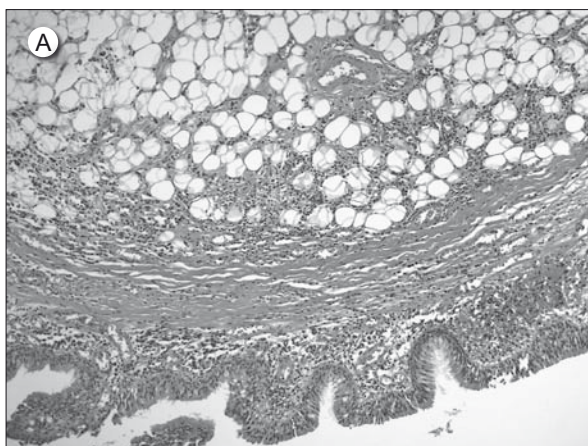


Figura 1 A y B. En la biopsia se observa una proliferación benigna, constituida por lóbulos de tejido adiposo maduro, sin atipia citológica, de aspecto polipoide, que engloba estructuras glandulares, revestido por epitelio de tipo respiratorio.

que engloba estructuras glandulares, revestido por epitelio de tipo respiratorio (Figuras 1A y 1B). Con estos hallazgos se arriba al diagnóstico de lipoma endobronquial.

■ Discusión

Los tumores benignos del árbol traqueobronquial son entidades poco frecuentes, y el lipoma endobronquial es aun más infrecuente entre éstos. Predomina en los varones, en la quinta y la sexta década de vida. Los casos descritos en la literatura refieren un fuerte predominio por el pulmón derecho. El tabaquismo y la obesidad han sido informados como factores de riesgo. La sintomatología depende del grado de

obstrucción de la vía aérea. Los síntomas clínicos más frecuentes incluyen tos seca persistente, dolor torácico, sibilancias, disnea y neumonías recurrentes. La hemoptisis es poco común pero puede presentarse. La clínica, por sí sola, no permite diferenciar el lipoma endobronquial de otras neoplasias. Incluso el cuadro clínico podría ser interpretado como asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El 80% de los pacientes presentan anomalías en la radiografía de tórax, que son indistinguibles de otros procesos patológicos.

La principal utilidad de la tomografía computarizada radica en el reconocimiento de lesiones constituidas por grasa homogénea no vascularizada que no invade ni destruye tejido adyacente, sumado a la localización característica, que permite descartar el diagnóstico de tumores malignos. En la tomografía computarizada, el hallazgo de una masa de tejido blando con bajos valores de atenuación y que no capta contraste se considera diagnóstico. Dichas características imagenológicas obligan a plantear el diagnóstico diferencial con otras neoplasias benignas endobronquiales como el hamartoma lipomatoso. En el estudio broncoscópico se observa como una lesión de apariencia blanda, pediculada o sésil que protruye hacia la luz, generalmente cubierta por una mucosa íntegra; la ausencia de sangrado durante el procedimiento aleja el diagnóstico de tumores más vascularizados como el tumor carcinoide. El estudio citológico de la punción transbronquial no suele ser diagnóstico, debido a la escasa descamación y adherencia al portaobjeto.

Macroscópicamente, el lipoma endobronquial se manifiesta como una lesión ovalada, pediculada o sésil, amarillo-grisá-

cea, de crecimiento endobronquial, que puede estar adherido a la pared bronquial. El tamaño varía entre 1 y 4 cm de diámetro. El límite entre el tumor y la pared bronquial es a menudo poco definido. La superficie del corte es gris o amarillenta. Puede presentar bronquiectasias, abscesos y signos de bronconeumonía en el parénquima distal a la obstrucción. Histológicamente, está compuesto por adipocitos maduros, sin atipia citológica, dispuestos en lóbulos, acompañado en ocasiones de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. La lesión se halla revestida por epitelio de tipo respiratorio o escamoso metaplásico.

Debido a su naturaleza benigna, el tratamiento de este tumor debería ser conservador. El tratamiento de elección de los lipomas endobronquiales es la resección endoscópica con conservación del parénquima pulmonar adyacente, excepto que se observe extensión extrabronquial o que los cambios en el parénquima pulmonar sean irreversibles.

Presentamos una paciente de sexo femenino con un cuadro de obstrucción endobronquial en el pulmón izquierdo, cuya lesión se interpreta, endoscópicamente, como un tumor carcinoide. Luego de dos estudios citológicos previos con resultado negativo para lesión neoplásica, se decide la resección endoscópica del tumor, con diagnóstico definitivo por estudio histopatológico de lipoma endobronquial.

Queremos destacar la importancia de plantear el lipoma como diagnóstico diferencial de otros tumores endoluminales bronquiales; el tratamiento de elección es la resección endoscópica temprana, para evitar lesiones irreversibles del parénquima pulmonar adyacente.

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

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía recomendada

Basoglu A, Celik B, Akdag AO, Sengul AT. Endobronchial lipoma: a rare cause of bronchial occlusion. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 3:263-264, 2004.

Farzan I, Bijender K, Prashanth R, Rawan NC, Rahil K, James T. An endobronchial lipoma mimicking asthma and malignancy. *Primary Care Respiratory Journal* 19(3):281-283, 2010.

Muraoka M, Oka T, Akamine S, Nagayasu T, Iseki M, Suyama N,

et al. Endobronchial lipoma. Review of 64 cases reported in Japan. *Chest* 123:293-6, 2003.

Schraufnagel DE, Morin JE, Wang NS. Endobronchial lipoma. *Chest* 75:97-9, 1979.

Triviño A, Mora Cabezas M, Vallejo Benítez A, García Escudero A, González Cámpora R. Lipoma endobronquial: una causa poco frecuente de obstrucción bronquial. *Archivos de Bronconeumología* 49(11):494-496, 2013.

Información relevante

Lipoma endobronquial como causa de obstrucción bronquial y atelectasia. Informe de un caso

Respecto a la autora

Verónica Yanina Presas. Médica (1998-2005), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Jefatura de residencia de Anatomía Patológica (2011-2012); Médica de planta del servicio de anatomía (2013 – actualidad) Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina. *Fellow* en patología quirúrgica, Hospital Alemán, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Respecto al artículo

El objetivo de nuestro trabajo es presentar un caso de lipoma endobronquial, tumor poco frecuente y de comportamiento benigno, de fácil diagnóstico histológico, pero que puede comprometer la permeabilidad de la vía aérea, ya que puede provocar daños irreversibles del parénquima pulmonar.

La autora pregunta

El lipoma endobronquial es una afección poco frecuente, de naturaleza benigna, que puede causar daños irreversibles en el parénquima pulmonar si no es diagnosticada de manera temprana. Se observa principalmente en personas de sexo masculino, de mediana edad, con predilección por el lado derecho pulmonar y, dada su inespecificidad en los síntomas, suele ser un diagnóstico pasado por alto.

El estudio histopatológico del lipoma endobronquial revela:

- A**) Proliferación de tejido adiposo inmaduro.
- B**) Proliferación de tejido adiposo, cartilago y componente epitelial.
- C**) Proliferación de tejido adiposo maduro sin atipia citológica.
- D**) Proliferación epitelial atípica.
- E**) Proliferación neoplásica maligna de estirpe mesenquimática.

Corrobore su respuesta: www.sicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147530

Palabras clave

lipoma, endobronquial, atelectasia

Key words

lipoma, endobronchial, atelectasis

Cómo citar

Presas VY, Cuello MS. Lipoma endobronquial como causa de obstrucción bronquial y atelectasia. Informe de un caso. *Salud i Ciencia* 21(7):761-3, Dic 2015.

How to cite

Presas VY, Cuello MS. Endobronchial lipoma as a cause of bronchial obstruction and atelectasis: a case study. *Salud i Ciencia* 21(7):761-3, Dic 2015.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Anatomía Patológica, Cardiología, Diagnóstico por Imágenes, Neumonología, 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.

Métodos *in vitro*: evaluación de irritación ocular de productos cosméticos

Susana Gorzalczany

Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Gorzalczany describe para SIIC su artículo editado en *Latin American Journal of Pharmacy* 32(9):1383-1388, Nov 2013.

La colección en papel de *Latin American Journal of Pharmacy* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007.

Indizada en Chemical Abstracts, International Pharmaceutical Abstracts (IPA), Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), LILACS, EMBASE/Excerpta Medica, Scopus, Latindex y SIIC Data Bases.



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

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*) El ser humano incorpora en su vida cotidiana el empleo de diferentes compuestos químicos, o mezclas de ellos, con el fin de mejorar su salud, pero también su bienestar físico, psicológico y sus condiciones de vida. Se emplean medicamentos, productos cosméticos y de limpieza con dicho fin. Todos estos productos deben ser evaluados para garantizar las bondades de su empleo, como también sus riesgos. La evaluación de la seguridad, empleando animales de laboratorio, es comúnmente utilizada en la industria farmacéutica, pero también puede ser empleada en productos cosméticos y en aquellos usados para la limpieza de hogares, comúnmente denominados domisanitarios.

En 1959, William Russel y Rex Burch publican *The principles of human animal experimental techniques* y enunciaron por primera vez el principio de las 3R: reducción, refinamiento y reemplazo, cuyo objetivo es propender al tratamiento humanitario de los animales de experimentación. Estos conceptos plantean un cambio de paradigma en la forma de acceder al conocimiento, recurriendo en las primeras instancias a modelos que no sean *in vivo*, y dejar el estudio en los modelos con animales para etapas posteriores, con el objetivo de avalar, verificar y confirmar aquellos resultados obtenidos en etapas preliminares. En consecuencia, el principio de las 3R ofrece un marco teórico para la resolución de los cuestionamientos planteados a la experimentación *in vivo*. En los últimos años estos principios han inspi-

rado varias regulaciones en diferentes países. En el caso particular de los productos cosméticos introducidos en el mercado, éstos no deben causar daño a la salud humana si son utilizados de manera razonable de acuerdo con el uso propuesto. Sin embargo, dado que el ojo resulta vulnerable al efecto de agentes físicos o químicos que pudieran ocasionarle daño, una de las cuestiones fundamentales a considerar en la evaluación de la seguridad de los productos cosméticos es la irritación ocular.

La prueba de irritación ocular *in vivo* descrita por John Draize fue durante muchos años el único test disponible para evaluar la potencial irritación ocular, la corrosión ocular o ambas. Sin embargo, en los últimos años estos estudios comenzaron a ser cuestionados, iniciando una fuerte presión para favorecer la implementación de ensayos que no involucren animales de laboratorio, describiéndose razones éticas, económicas, científicas y legales para avalar la implementación de otro tipo de metodologías. Se han descrito varios métodos que fomentan el concepto de reemplazo para la evaluación de irritación ocular. Entre ellos, el RBC (*red blood cell*) es un procedimiento basado en el uso de eritrocitos con el objetivo de cuantificar los efectos adversos de surfactantes sobre la membrana citoplasmática (hemólisis) en combinación con el daño a las proteínas celulares liberadas (desnaturalización). Estos cambios pueden ser detectados al evaluar la absorbancia espectrofotométrica de la hemoglobina, un indicador de ambos procesos, discriminando el daño ocasionado a la membrana, a las proteínas celulares o a ambas, como criterios principales de valoración y que se correlacionarían con las potenciales lesiones inducidas en la conjuntiva y la córnea del ojo.

Un aspecto crucial, en los métodos *in vitro*, es que éstos tengan un poder predictivo adecuado. Para abordar este aspecto, debemos realizar ensayos que empleen ambos métodos (*in vivo* e *in vitro*) y compararlos. El ensayo *in vivo* (test de Draize), tiene una larga historia que lo respalda como buen predictor de riesgo de irritación ocular por haber sido y seguir siendo ampliamente usado. Sin embargo, los ensayos *in vitro* propuestos necesitan demostrar su valor predictivo y su confiabilidad.

El ensayo *in vitro* seleccionado ha sido diseñado para evaluar agentes químicos cuyo efecto primario es producir la lisis de la membrana o la desnaturalización de las proteínas. Muchas formulaciones cosméticas contienen tensioactivos que, a pesar de su gran utilidad, pueden desencadenar reacciones irritantes en la piel y las mucosas. Esta situación torna al ensayo de hemólisis de eritrocitos de suma utilidad, cuando se hace imperioso el análisis del potencial irritante de estos agentes en etapas de desarrollo. El ensayo de hemólisis en eritrocitos puede ser empleado en las rutinas de laboratorio como parte de un grupo de ensayos preliminares para evaluar el potencial irritante de diferentes agentes, aunque circunscrito a aquellos que presenten tensioactivos en su formulación. El ensayo en glóbulos rojos seleccionado demostró tener varias ventajas: disponibilidad y accesibilidad

de los reactivos empleados, que el equipamiento de laboratorio necesario para su implementación es simple, sin la necesidad de una infraestructura compleja, y que el costo de la realización del ensayo es bajo. En consecuencia, el ensayo resulta ser económico, fácil de reproducir, rápido y con buena potencialidad predictiva.

La información suministrada por esta investigación aumenta el cuerpo de la evidencia para respaldar este ensayo, especialmente a nivel regional. De este modo se busca promover el desarrollo y la inclusión de los nuevos modelos alternativos en la determinación del potencial de irritación ocular en las etapas de desarrollo de nuevos productos con el fin de optimizar el uso de los recursos disponibles, reducir los tiempos de ensayo y los costos operativos, y limitar el uso de animales de experimentación.

Otros artículos publicados por la autora

Alcalde Bahamonde S, Flores ML, Córdoba O, Taira C, Gorzalczy S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of an aqueous extract of *Chilothrichum diffusum* (G. Forst.) Kuntze (Asteraceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 23(4): 699-705, 2013.

Anzoise ML, Marrassini C, Ferraro G, Gorzalczy S. Hydroalcoholic extract of *Urtica circularis*: A neuropharmacological profile. *Pharmaceutical Biology* 51(10):1236-1242, 2013.

Bertera F, Santa-Cruz D, Balestrasse K, Gorzalczy S, Höcht C, Taira C, Polizio A. Tempol-nebivolol therapy potentiates hypotensive effect increasing NO bioavailability and signaling pathway. *Free Radical Research* 48(2):109-118, 2014.

Clavin M, Redko F, Acevedo C, Martino V, Gorzalczy S. In vivo anti-inflammatory activity and flavonoid identification in medicinal Eupatorium species. *Pharmacognosy Journal* 5(2):91-93, 2013.

Della Penna S, Cao G, Carranza A, Zotta E, Gorzalczy S, Cerrudo C, Rukavina Mikusic N, Correa A, Trida V, Toblli JE, Rosón MI, Fernández B. Renal overexpression of atrial natriuretic Peptide and hypoxia inducible factor-1 α ; as adaptive response to a high salt diet. *Biomed Research International* 2014:936978. Doi: 10.1155/2014/936978.

Della Penna S, Cao G, Kouyoumdzian N, Sarati L, Fellet A, Balaszczuk A, Choi M, Zotta E, Gorzalczy S, Pandolfo M, Toblli JE, Rosón MI,

Fernández B. Role of angiotensin II and oxidative stress on renal aquaporins expression in hypernatremic rats. *Journal of Physiology and Biochemistry* 70(2):465-478, 2014.

Gorzalczy S, Gerarduzzi D. Ocular irritation potential of cosmetic products: comparative study of *in vitro* and *in vivo* tests. *Latin American Journal of Pharmacy* 32(9):1383-1388, 2013.

Gorzalczy S, Moscatelli V, Ferraro G. *Artemisia copa* aqueous extract as vasorelaxant and hypotensive agent. *Journal of Ethnopharmacology* 148(1):56-61, 2013.

Riedel R, Marrassini C, Anesini C, Gorzalczy S. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of *Urera aurantiaca*. *Phytotherapy Research* 29(1):59-66, 2015.

Salerno C, Carlucci A, Gorzalczy S, Bregni C. In vitro inhibition of *Leishmania braziliensis* promastigotes growth by a fluconazole microemulsion. *Journal of Molecular Pharmaceutics & Organic Process Research* 2:115, 2014. doi: 10.4172/2329-9053.1000115.

Yrbas ML, Morucci F, Alonso R, Gorzalczy S. Pharmacological mechanism underlying the antinociceptive activity of vanillic acid. *Pharmacology Biochemistry Behavior* 132:88-95, 2015.

Zago V, Gorzalczy S, Lucero D, Taira C, Schreier L. Role of HDL in neutralizing the VLDL effect on endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 89:153-158, 2013.

Uma pequena (*Uma pequena*) revisão sobre *Maytenus heterophylla* e *Maytenus senegalensis*

Gustavo da Silva

IMED, Ullisboa, Lisboa, Portugal



Da Silva describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 2(1):59-65, Ene 2011.

La colección en papel de *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012.

Indizada en EBSCO, Hinari, Google Scholar, Genamics Journal Seek, Caspur y SIIC Data Bases.



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

da (*son dos plantas de la*) flora de Moçambique, usadas na medicina tradicional africana, recentemente reclassificadas nas secções (*en las secciones*) Buxifoliae e Gymnosporia do género *Gymnosporia* (Celastraceae), respectivamente. Apesar de ambas serem usadas (*ambas ser usadas*) frequentemente para o tratamento de patologias de natureza inflamatória e/ou infecciosa, o acesso à bibliografia é por vezes escasso nos (*el acceso a la bibliografía es escaso a veces en los*) países onde são usadas tradicionalmente e até ao momento não há (*y hasta la fecha no existe*) qualquer artigo de revisão que sumarie e sistematize os (*y sistematice los*) estudos mais relevantes reportados nestas (*en estas*) Celastráceas medicinais. De acordo com os dados da (*Según los datos de la*)

Lisboa, Portugal (*especial para SIIC*)

Maytenus heterophylla (Eckl and Zeyh) N.K.B. Robson e *Maytenus senegalensis* (Lam) Exell são duas plantas

Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que em África 80% da população consuma plantas medicinais, ou suas preparações, para fins (*o sus preparados con fines*) terapêuticos. A inacessibilidade à medicina ocidental, associado ao respeito pelo seu (*asociado con el respeto por su*) património cultural, contribui largamente para a prevalência das práticas tradicionais nestes países. No entanto, apesar do (*Sin embargo, a pesar del*) consumo de plantas medicinais ser geralmente (*en general es*) considerado seguro, pode resultar na ocorrência de (*en la aparición de*) efeitos adversos indesejados. A (*La*) incorrecta identificação da planta medicinal, ou a ausência de estudos farmacológicos/toxicológicos podem constituir um grave problema de saúde pública. Neste sentido, nos últimos anos a (*en los últimos años, la*) OMS tem direccionado esforços (*esfuerzos*) para implementar regras (*normas*) de qualidade, segurança e eficácia na utilização de plantas medicinais, com vista ao uso (*con vistas al uso*) racional da medicina tradicional. Neste contexto, o artigo de revisão proposto aborda os principais usos (*abarca los principales usos*) etnomédicos de *M. heterophylla* e *M. senegalensis* na medicina tradicional africana, englobando a etnomedicina de Moçambique e a do povo Zulu. Outros aspectos revelantes são também apresentados, nomeadamente os nomes vernáculos mais (*los nombres vernáculos más*) comuns, os sinónimos homotípicos correspondentes e a distribuição geográfica diferenciada no (*en el*) continente africano. As principais características botânicas macroscópicas de ambas as plantas medicinais são sumarizadas. No âmbito do (*En el ámbito de*) estabelecimento de critérios para o controlo de qualidade rigorosos e pressupostos para a utilização racional de plantas medicinais para fins fitoterápicos, existem monografias destinadas para esse fim constantes em farmacopeias, com recurso a métodos analíticos botânicos ou químicos. No entanto, nem todas as (*Sin embargo, no todas las*) plantas medicinais usadas na medicina tradicional africana têm uma (*tienen una*) monografia de controlo de qualidade e, nestas circunstâncias, não é possível garantir a (*no es posible garantizar la*) correcta identificação das plantas medicinais e/ou presença de adulterações. A análise botânica é o primeiro passo na avaliação do controlo da (*es el primer paso para la evaluación del control de la*) qualidade das plantas medicinais, é rápida, e permite a identificação e pesquisa de adulterações/contaminações, com um mínimo de equipamento e reagentes (*y reactivos*). A identificação de parâmetros macro- e microscópicos da morfoanatomia vegetal, como recurso ao uso de ferramentas (*para el uso de herramientas*) de análise botânica (e.g. lupa binocular, microscópio óptico composto) é essencial para a autenticação de plantas usadas na medicina tradicional. Na ausência de monografias de controlo de qualidade próprias, o nosso grupo

de investigação tem vindo a reportar alguns estudos visando a (*vino a informar algunos estudios con vistas a*) diagnose botânica para ambas as plantas medicinais. Para além da (*Más allá de la*) análise botânica, a presença de adulterações/contaminações também pode ser detectada por métodos químicos, que normalmente abrangem perfis (*abarcan perfiles*) cromatográficos (para detecção de constituintes marcadores) e isolamento/dosagem de constituintes (*y aislamiento/dosificación de los constituyentes*) marcadores. Estes métodos, permitem estender a avaliação da qualidade em produtos derivados de plantas onde a sua (*donde su*) identificação botânica não pode ser avaliada (*no se puede evaluar*) (e.g. extractos). Para as plantas medicinais abordadas nesta revisão, foram detectados/isolados constituintes típicos da família Celastraceae, como triterpenos quinónicos (e.g. pristimirina) e alcalóides nicotínicos contendo um (*que contienen un*) esqueleto derivado de di-hidroagarofurano (e.g. heterofilina). Os numerosos compostos descritos até ao momento foram (*hasta la fecha fueron*) agrupados sistematicamente de acordo com a sua classe (*a su clase*) química como açúcares, alcalóides, alcanos e alcanóis, compostos fenólicos, maitansinóides, monoterpenos e triterpenos. Com o objectivo da avaliação da (*Con el objetivo de evaluar la*) eficácia terapêutica de *M. heterophylla* e *M. senegalensis* e de suas preparações tradicionais, foram reportadas importantes contribuições científicas na área do (*en el área del*) tratamento da inflamação e de doenças (*y de enfermedades*) infecciosas, contra parasitas (e.g. *Leishmania major*, *Plasmodium berghei*, *P. falciparum*), bactérias Gram-positivas (e.g. *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*) e Gram-negativas (e.g. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*). Estudos preliminares da avaliação da toxicidade aguda e crónica dos extratos etanólicos de ambas as plantas medicinais foram reportados pelo nosso (*por nuestro*) grupo de investigação e incluídos nesta revisão bibliográfica. Resumidamente, no seguimento do (*en el seguimiento del*) interesse do nosso grupo de investigação no estudo de plantas da flora africana usadas na medicina tradicional, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre *M. heterophylla* e *M. senegalensis*, focando os (*enfocando los*) aspectos mais relevantes para a sua identificação botânica e química, assim como (*y también los*) estudos de actividade biológica enquanto contributos para a sua (*que son contribuciones para su*) validação etnofarmacológica. O objectivo do presente trabalho é a compilação da investigação realizada em ambas as plantas medicinais, no âmbito do (*en el ámbito del*) estabelecimento e/ou melhoria de potenciais parâmetros de qualidade, segurança e eficácia de interesse para a saúde pública dos seus (*de sus*) consumidores.

Otros artículos publicados por el autor

Da Silva G, Serrano R, Teixeira Gomes E, Silva O. Botanical features for identification of *Gymnosporia arenicola* dried leaf. *Microc Res Tech* 2015

Da Silva G, Martinho A, Soengas RG, Duarte AP, Serrano R, Gomes ET, Silva O. A new spermidine macrocyclic alkaloid isolated from *Gymnosporia arenicola* leaf. *Fitoterapia* 106:7-11, 2015.

Da Silva G, Taniça M, Rocha J, Serrano R, Gomes ET, Sepodes B,

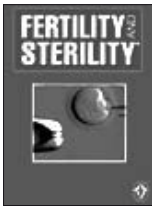
Silva O. In vivo anti-inflammatory effect and toxicological screening of *Maytenus heterophylla* and *Maytenus senegalensis* extracts. *Hum Exp Toxicol* 30(7):693-700, 2011.

Da Silva G, Pires SM, Silva VL, Simões MM, Neves MGP, Rebelo SL, Silva AM, Cavaleiro JA. A green and sustainable method for the oxidation of 1,3-dihydrobenzo[c]thiophenes to sulfones using metalloporphyrin complexes. *Catalysis Communications* 56:68-71, 2014.

Expresión de disadherina en el tracto reproductor masculino y en el espermatozoide humano

Mónica Hebe Vázquez Levin

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina (CONICET), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Vázquez Levin describe para SIIC su artículo editado en *Fertility and Sterility* 96(3):554-561, Sep 2011.

La colección en papel de *Fertility and Sterility* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE, Nutrition Abstracts, Science Citation Index, Scopus y **SIIC Data Bases**.



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

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*)

El espermatozoide es una célula especializada formada durante la espermatogénesis en el testículo. Continúa desarrollando su capacidad fecundante durante la maduración epididimaria y durante la capacitación en el tracto reproductor femenino. En espermatozoides de mamíferos se distinguen tres regiones: cabeza, pieza media y flagelo. La cabeza, involucrada en la interacción con el ovocito, contiene el núcleo y el acrosoma; este último, rodeado por un citoesqueleto de actina, libera sus contenidos durante la exocitosis acrosomal. La pieza media, región donde se localizan las mitocondrias, participa en la producción de energía de la gameta. El flagelo provee la motilidad necesaria para que el espermatozoide llegue al ovocito y penetre sus envolturas.

La identificación de las moléculas espermáticas que participan en la fecundación y la comprensión de los mecanismos que regulan su expresión y funciones, contribuyen a caracterizar la interacción espermatozoide-ovocito, al desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para la infertilidad humana y a estrategias para regular la fertilidad.

En estudios previos, nuestro grupo comunicó la expresión/localización de la molécula de adhesión cadherina epitelial (cadE) en el tracto reproductor masculino y en espermatozoides humanos y presentó evidencias de su participación en la interacción espermatozoide-ovocito. Asimismo, otras investigaciones identificaron la subunidad alfa-4 de la Na,K-ATPasa, isoforma específica del testículo, localizada en el flagelo del espermatozoide humano, importante en la motilidad de la gameta.

En células somáticas, se identificó una molécula con capacidad moduladora de la expresión y funciones de cadE y de Na,K-ATPasa. Su nombre es disadherina (Dys), y es una glucoproteína transmembrana organizada en un dominio extracelular rico en serina/treonina/prolina (sitios de O-glucosilación), un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático. Dys se expresa principalmente en células cancerosas, aunque fue detectada en células no tumorales. El análisis de su secuencia reveló similitud con la proteína murina RIC

(*related to ion channels*), postulándose a Dys como el ortólogo humano de RIC. Posteriormente se confirmó que Dys/RIC es miembro de la familia de proteínas FXYD, que tienen el motivo PFXYD, prolina-fenilalanina-X-tirosina-aspartato, conservado en todos los mamíferos estudiados. Dys fue definida como FXYD5 humana.

Dys/FXYD5 modula la expresión/funciones de cadE, pues su sobreexpresión en tumores se asocia con niveles reducidos de cadE, y con la desestabilización de la unión adherente por bloqueo estérico del dominio extracelular de cadE o competencia por el citoesqueleto de actina. Asimismo, Dys/FXYD5 interactúa con la Na,K-ATPasa y regula su funcionamiento. La Na,K-ATPasa tiene una subunidad catalítica alfa y una subunidad chaperona beta necesaria para la correcta inserción de la subunidad alfa en la membrana. En riñón murino se caracterizó la expresión de FXYD5 y se informó la interacción FXYD5-subunidad alfa-1. Estudios posteriores demostraron el aumento de la $V_{máx}$ de la Na,K-ATPasa mediado por FXYD5, interacción que afectaría la polarización celular.

Nos propusimos estudiar la expresión de Dys/FXYD5 en tejidos del tracto reproductor masculino y en espermatozoides humanos y su colocalización con cadE y la Na,K-ATPasa.

Inicialmente, determinamos el peso molecular aparente (Mr) de Dys/FXYD5 en testículo, epidídimo y espermatozoides recuperados del semen de hombres normozoospermicos. El análisis realizado por electroforesis en geles de poliacrilamida/*Western Immunoblotting* de extractos epididimarios reveló una forma proteica de Dys/FXYD5 de 50 kDa que comigró con la forma detectada en células endoteliales de vena umbilical humana (HUVEC; control de expresión). Contrastando, la forma detectada en extractos testiculares y de espermatozoides presentó un Mr de 91 kDa. El análisis de retrotranscripción seguido de PCR permitió detectar el transcrito de Dys/FXYD5 en testículo, epidídimo y espermatozoides eyaculados. Para determinar si el Mr mayor de la proteína testicular era resultado de cambios en el transcrito, se clonaron/secuenciaron los transcritos de Dys/FXYD5 de testículo y de células MDA-MB-231 en las que previamente se describió su expresión. Se determinó un alto grado de identidad entre ambas secuencias y la informada (NM_144779.2; > 99%), si bien en la testicular se identificó un cambio (C->T 173; cambio S->F en posición 58). Las diferencias en los tamaños moleculares de Dys/FXYD5 no glucosilada (~20 kDa), las encontradas en las líneas usadas en este estudio (de 50-55 kDa) y en otros, se han atribuido a cambios en la O-glucosilación. La forma testicular podría resultar de la glucosilación diferencial de glucosiltransferasas específicas testiculares, como se informó para otras proteínas. El análisis de localización por inmunohis-

toquímica reveló una señal específica para Dys/FXYD5 en la región acrosomal de espermátides redondas testiculares y en células basales epididimarias. En espermatozoides testiculares y eyaculados Dys/FXYD5 se localizó en la región acrosomal y el flagelo. Los espermatozoides incubados en condiciones que promueven la capacitación (4 y 18 h) presentaron la misma localización, pero aquellos clasificados como reaccionados por tinción con la lectina PSA (del inglés *Pisum sativum aglutinin*) luego de incubados con ionóforo de calcio A23187 (inductor de la reacción

acrosomal) presentaron pérdida de señal de Dys/FXYD5 en el capuchón acrosomal y presencia en el flagelo en todas las células.

Los estudios de inmunocitoquímica doble fluorescente permitieron colocalizar cadE con Dys/FXYD5 en el capuchón acrosomal en una alta proporción de espermatozoides, mostrando superposición de señal en la región apical de la cabeza. En estudios similares para detectar simultáneamente Na,K,ATPasa y Dys/FXYD5, se identificaron sólo células con doble marcación en el flagelo.

Otros artículos publicados por la autora

Caballero JN, Gervasi MG, Veiga MF, Dalvit G, Pérez Martínez S, Cética PD, Vázquez Levin MH. Epithelial cadherin is present in bovine oviduct epithelial cells and gametes, and is involved in fertilization-related events. *Theriogenology* 81:1189-206, 2014.

Furlong LI, Harris J, Vázquez Levin MH. Binding of recombinant human proacrosin/acrosin to ZP glycoproteins. I Studies with recombinant human ZPA, ZPB and ZPC. *Fertil Steril* 83:1780-1790, 2005.

Furlong LI, Hellman U, Krimer A, Tezón JG, Charreau EH, Vázquez Levin MH. Expression of human proacrosin in *Escherichia coli* and binding to zona pellucida. *Biol Reprod* 62:606-615, 2000.

Marí S, Rawe V, Biancotti JC, Charreau E, Brugo Olmedo S, Dain L, Vázquez Levin MH. Biochemical and molecular studies on the proacrosin/acrosin system in patients with unexplained infertility. *Fertil Steril* 79(Suppl.3):1676-1679, 2003.

Marín Briggiler CI, Chertihin O, Buffone M, Herr JC, Vázquez Levin MH, Visconti P. Evidence of the presence of calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV in human sperm and its involvement in motility regulation. *J Cell Sci* 118:2013-22, 2005.

Marín Briggiler CI, González Echeverría MF, Munuce MJ, Ghersevich S, Caille AM, Hellman U, Corrigan VM, Vázquez Levin MH. Glucose-regulated protein 78 (Grp78/BiP) is secreted by human oviduct epithelial cells and modulates sperm-zona pellucida bind-

ing. *Fertil Steril* 93(5):1574-84, 2010.

Marín Briggiler CI, Veiga MF, Matos ML, González Echeverría MF, Furlong LI, Vázquez Levin MH. Expression of epithelial cadherin in the human male reproductive tract and gametes and evidence of its participation in fertilization. *Molec Human Reprod Epub* 2008 Oct 1. 14:561-71, 2008.

Marín Briggiler CI., Lapyckyj L, González Echeverría MF, Rawe VY, Alvarez Sedó C, Vázquez Levin MH. Neural cadherin is expressed in human gametes and participates in sperm-oocyte interaction events. *Int J Androl* 33(1):e228-39, 2010.

Vázquez Levin MH, Marín Briggiler CI, Caballero JN, Veiga MF. Epithelial and neural cadherin expression in the mammalian reproductive tract and gametes and their participation in fertilization-related events. Aceptado 2014. *Dev Biol* 401(1):2-16, 2015. Epub 2015 Jan 7.

Veaute C, Furlong LI, Bronson R, Harris JD, Vázquez Levin MH. Antiacrosin antibodies. I. Incidence in female patients consulting for infertility and effect upon proacrosin/acrosin activities. *Fertil Steril* 91:1245-55, 2009.

Veaute C, Furlong LI, Cameo M, Harris JD, Vázquez Levin MH. Antiacrosin antibodies. II. Genetic immunization with human proacrosin to assess the effect of immunity towards proacrosin/acrosin upon protein activities and mouse fertility. *Fertil Steril* 91:1256-68, 2009.

Fatores associados a displasia broncopulmonar em recém-nascidos egressos (en los recién nacidos) de gestação com amniorrexe prematura no pré-termo (en el pretérmino)

Glaucio de Moraes Paula

Centro Universitário Serra Dos Órgãos, Rio de Janeiro, Brasil



De Moraes Paula describe para SIIC su artículo editado en *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 32(10):497-503, Oct 2010.

La colección en papel de *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en LILACS, Scielo y SIIC Data Bases.



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

Río de Janeiro, Brasil (especial para SIIC)

O (El) estudo teve por objetivo identificar fatores obstétricos e neonatais associados à ocorrência da (a la aparición de) displasia broncopulmonar; foram consi-

derados para o diagnóstico os neonatos que mantiveram-se dependentes (los neonatos dependientes) de oxigenioterapia até (hasta las) 36 semanas de idade pós-menstrual corrigida e que apresentavam (edad posmenstrual corregida y que presentaban) alterações radiológicas sugestivas da doença (de la enfermedad) em neonatos egressos de gestações onde foi (donde se ha) diagnosticado a amniorrexe prematura no pré-termo (en el pretérmino), sendo incluídas no estudo somente aquelas com idade (en el estudio sólo aquellas con edad) gestacional ≤ 34 semanas, nascidos no Instituto Fernandes Figueira entre os anos (los años) de 1998 e 2002. Foram excluídos os casos de gestações múltiplas e/ou malformações congênitas. Preencheram os (Cumplieron los) critérios

de inclusão 213 pacientes. A prevalência da afecção estudada foi de 6.1%. Os fatores de natureza neonatal demonstraram forte associação com desfecho no (*con resultado en el*) modelo multivariado final, principalmente nos casos onde o (*en los casos donde el*) uso de ventilação mecânica foi > 10 dias ($p = 0.001$) e nos que houveram (*y entre aquellos que tuvieron*) indicação do uso de surfactante ($p = 0.040$).

Os dados foram submetidos a uma (*Se sometieron los datos a un*) análise bivariada inicialmente, e as variáveis (*y las variables*) que consideradas como tendo valor estatístico significativo ($p \leq 0.05$), submetidas à regressão (*se sometieron a la regresión*) logística. As variáveis com significância estatística no modelo inicial, foram: tempo de ventilação mecânica > 10 dias (OR: 54.00 [11.55-278.25]; $p = 0.000$), idade gestacional < 30 semanas (OR: 6.33 [1.26-43.06]; $p = 0.017$), peso ≤ 1000 gramas (OR: 4.82 [1.34-17.53]; $p = 0.010$), peso ≤ 1500 gramas (OR: 14.09 [1.82-300.50]; $p = 0.003$), persistência do canal arterial (OR: 12.33 [3.07-50.10]; $p = 0.000$), doença da membrana hialina (OR: 8.46 [2.21-35.00]; $p = 0.000$), pneumonia congênita (OR: 7.48 [2.03-27.93]; $p = 0.000$), infecção neonatal (OR: 7.67 [0.99-163.79]; $p = 0.049$) e uso de surfactante neonatal (OR: 19.66 [4.54-97.76]; $p = 0.000$). No entanto, no (*Sin embargo, en el*) modelo logístico final, apenas o uso de ventilação mecânica prolongada e administração de surfactante neonatal mostram correlação estatisticamente relevante com a ocorrência (*con la presencia*) de displasia broncopulmonar (DBP).

Os crescentes avanços na (*Los crecientes avances en la*) terapia intensiva neonatal têm produzido expressivo aumento na sobrevivência de recém-nascidos criticamente enfermos, muitos desses em idades gestacionais de extrema prematuridade e muito baixo (*y muy bajo*) peso. Com isso tornana-se (*Con esto se vuelven*) relevante os estudos das co-morbidades neonatais correlacionadas a esse grupo de neonatos, com destaque para a (*con atención especial a la*) DBP. De fato, a (*De hecho, la*) prematuridade pode estar relacionada a presença de enfisema intersticial pulmonar, persistência do canal arterial, baixos níveis de pCO_2 com mais de 48 horas de vida, pressão inspiratória máxima elevada, hipertensão arterial pulmonar e maior resistência das vias aéreas na primeira semana de vida. Todos esses fatores contribuem para o agravamento do dano (*para empeoramiento del daño*) pulmonar e conduzem ao aumento do tempo de suporte mecânico ventilatório que produz, como evidenciado em nosso estudo (*que produce, como se destaca en nuestro estudio*), aumento da prevalência da DBP. A lesão pulmonar induzida por estar associada a dano na estrutura alveolar, edema pulmonar, inflamação e fibrose. A ventilação mecânica, em par-

ticular, pode provocar lesão pulmonar ou exacerbar condições pré-existentes. Pesquisas experimentais com animais (*Investigaciones experimentales con animales*) prematuros demonstraram sobredistensão pulmonar com consequente ruptura de estruturas alveolares elementares e liberação de mediadores pró-inflamatórios.

A administração exógena de surfactante reduz a gravidade da (*reduce la gravedad de la*) síndrome de angústia respiratória e, conseqüentemente a necessidade de ventilação agressiva e oxigenioterapia prolongada. Entretanto, a incidência de DBP não tem sofrido decréscimo (*no presentó reducción*) e, em verdade, observa-se um aumento após ao uso da (*luego del uso de la*) terapia com surfactante. Talvez a correlação do aumento da DBP, quando indicada a (*cuando está indicada la*) administração deste fármaco, possa ter se dado pela (*puede ser causada por la*) natureza multifatorial da morbidade estudada. Em nossa amostra (*En nuestra muestra*) estes neonatos, em pelo menos metade dos (*al menos en la mitad de los*) casos apresentavam persistência do canal arterial, um quinto cursou com pneumotórax e foram submetidos à ventilação mecânica e exposição ao oxigênio. Logo, os que usavam (*Luego, los que usaban*) surfactante tinham pelo menos um ou mais fatores de risco (*uno o más factores de riesgo*) para DBP. Essa associação de variáveis e a própria (*y la misma*) deficiência intrínseca do surfactante evidenciam neonatos mais expostos a (*más expuestos a*) eventos clínicos intercorrentes de maior gravidade e sobretudo a idades gestacionais mais (*mayor gravedad y especialmente con edades gestacionales más*) prematuras ao nascimento. Possivelmente, isso poderia justificar essa inconsistência da associação do uso de surfactante e o agravamento em questão (*y el daño en cuestión*).

Esse estudo possui algumas limitações dado ao delineamento (*debido al diseño*) retrospectivo e a pequena dimensão amostral frente a uma afecção de baixa prevalência e de natureza multifatorial. Além disso, a definição conceitual (*Además, la definición conceptual*) utilizada para estabelecimento do diagnóstico de DBP, pode ter deixado de (*puede no*) incluir recém-nascidos de extrema prematuridade submetidos a regimes terapêuticos com oxigênio terapia prolongada, por mais de 28 dias e que, na 36ª semana, não mais careciam desse (*no necesitaban más de este*) suporte. Novas investigações, com casuísticas mais substanciais permitirão minudenciar os aspectos ainda (*van a permitir detallar los aspectos aún*) obscuros da DBP e contribuir não só para aumento da (*no sólo para el aumento de la*) sobrevivência, mas também otimizar a qualidade de vida desses nascituros prematuros por ela (*de estos no nacidos prematuros, por ella*) acometidos.

Otros artículos publicados por el autor

Campos da Silva F; De Moraes PG, Dos Santos Esteves A, Caio V, Mendes de Almeida DS, Ubirajara Cavalcanti Guimaraes R. Guillain-Barré syndrome in pregnancy: early diagnosis and treatment is essential for a favorable outcome. *Gynecol Obstet Invest* 67(4):236-237, 2009.

Grossi R, Barros AC, Andrade R, Galvão C, Reis H, Ferreira DC,

Paula GM, Godefroy P. Reação de Jarisch-Herxheimer em gestante com sífilis: Relato de caso. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* 23:149-151, 2011.

Paula GM, Pessoa da Silva LG, Lopes Moreira ME, Bonfim O. Repercussões da amniorrexe prematura no pré-termo sobre a morbimortalidade neonatal. *Cad de Saúde Pública* 24(11):252-31, 2008.

Prevalencia de infecciones causadas por bacterias multirresistentes en la cirrosis hepática

Javier Fernández Gómez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España



Fernández Gómez describe para SIIC su artículo editado en *Hepatology* 55(5):1551-1561, May 2012.

La colección en papel de *Hepatology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en CAB Abstracts, Chemical Abstracts, Current Awareness in Biological Sciences, Current Contents/Life Sciences, Current Contents/Clinical Medicine, EMBASE/Excerpta Medica, Index Medicus/MEDLINE, Reference Update, Science Citation Index, Science Citation Index Expanded, Scopus y **SIIC Data Bases**.

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

Barcelona, España (especial para SIIC)

Las infecciones bacterianas son una complicación frecuente en pacientes con una cirrosis hepática avanzada. Plantean dificultades diagnósticas y presentan una mortalidad cuatro veces superior a la observada en la población general. Dichas infecciones son principalmente causadas por enterobacterias y estreptococos no enterococos que en décadas pasadas eran sensibles a quinolonas y antibióticos betalactámicos. Sin embargo, el empleo creciente de quinolonas en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y el mayor grado de instrumentalización al que los pacientes cirróticos son sometidos en la actualidad han producido importantes cambios en la epidemiología de las infecciones bacterianas, que se asocian con una menor efectividad de los esquemas antibióticos sugeridos hasta la fecha. Diversos estudios han comunicado un aumento en la prevalencia de infecciones causadas por bacterias multirresistentes (MR) tanto en población general como en el paciente cirrótico. Estas bacterias son resistentes a tres o más de las principales familias antibióticas incluyendo los betalactámicos. Por ello, nos planteamos la realización de un estudio prospectivo con el objetivo de valorar su prevalencia e impacto pronóstico, sus factores de riesgo y la eficacia actual de los esquemas antibióticos basados en el empleo de antibióticos betalactámicos. El estudio incluyó dos series de pacientes con cirrosis (2005-2007 y 2010-2011) con infecciones al ingreso o durante su hospitalización. Las infecciones se clasificaron en: asociadas con el sistema sanitario, si se diagnosticaban al ingreso o durante las primeras 48 horas en pacientes con un contacto previo con el sistema de salud; comunitarias, si se diagnosticaban en el mismo período en pacientes sin estos antecedentes, y hospitalarias, si se producían tras las 48 horas de ingreso. La prevalencia de infecciones bacterianas fue del 25% en la primera serie: 32% fueron comunitarias, 32% asociadas con el sistema de salud y 36% hospitalarias. Las infecciones más frecuentes fueron la PBE seguida de infección urinaria, celulitis y

neumonía. El 31% de las bacterias aisladas fueron MR (28% de los pacientes). Dichas bacterias MR fueron aisladas principalmente en infecciones hospitalarias (35%) en comparación con las infecciones asociadas con el sistema sanitario o comunitarias (14% y 4%, respectivamente). Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro amplio (BLEA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Enterococcus faecium* fueron las bacterias MR más frecuentemente aisladas en este estudio. Las enterobacterias BLEA predominaron en la PBE, las infecciones urinarias y en la bacteriemia espontánea, el SAMR en la celulitis y *Pseudomonas aeruginosa* en la neumonía hospitalaria. Los datos epidemiológicos de la segunda serie confirmaron los hallazgos informados en la primera. El 28% de los microorganismos aislados fueron MR (23% de los pacientes). De nuevo, estas bacterias difíciles de tratar fueron aisladas más frecuentemente en las infecciones hospitalarias (39%) en comparación con un 20% en infecciones asociadas con el sistema sanitario y un 0% en las comunitarias. Enterobacterias BLEA y *Enterococcus faecium* fueron los microorganismos MR más frecuentemente aislados en esta serie. La tasa de resolución de las infecciones con el esquema antibiótico sugerido hasta la fecha, basado en el empleo de cefalosporinas de tercera generación, fue del 66% y fue especialmente baja en las infecciones hospitalarias (40%). Esta baja eficacia de los betalactámicos en las infecciones hospitalarias fue observada en todos los tipos de infecciones. Las infecciones causadas por bacterias MR presentaron una peor evolución clínica, con menores tasas de resolución final de la infección (70% vs. 92%), mayor incidencia de shock séptico (26% vs. 10%) y mayor mortalidad hospitalaria (25% vs. 12%). El origen hospitalario de la infección, el antecedente de profilaxis a largo plazo con norfloxacina, el uso de betalactámicos en los tres meses previos y la infección causada por bacterias MR en los últimos seis meses fueron identificados como factores de riesgo de infecciones por bacterias MR. El presente estudio demuestra una alta tasa de bacterias MR en las infecciones hospitalarias y, como consecuencia, una baja eficacia de los esquemas antibióticos empíricos basados en el empleo de betalactámicos en dichas infecciones. Estos resultados han motivado la modificación de los esquemas antibióticos empíricos empleados en nuestra institución y recomendados en publicaciones de consenso internacionales. Actualmente se aconseja que el tratamiento antibiótico empírico se decida sobre la base del tipo y el origen de la infección, su gravedad y la epidemiología local de cada centro. Esquemas antibióticos de amplio espectro activos frente a bacterias MR son actualmente recomendados en infecciones hospitalarias o en infecciones asociadas con el sistema de salud que cursen con sepsis grave.

Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates

Resistencia inducible a la clindamicina en cultivos de *Staphylococcus aureus*

Veenu Gupta

Dayanand Medical College and Hospital, Ludhiana, India



Gupta describe para SIIC su artículo editado en *Gut* 62(8):1112-1121, Ago 2013.

La colección en papel de *Gut* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en Index Medicus (Medline), Science Citation Index, ISI Current Contents (Clinical Medicine/Life Sciences), Excerpta Medica Embase, BIOSIS Previews y SIIC Data Bases.

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

Ludhiana, India (especial para SIIC)

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) are increasingly being reported as multi-drug resistant with high resistance to macrolides (erythromycin, clarithromycin) and lincosamides (clindamycin, lincomycin) leaving very few therapeutic options. Newer antibiotics like vancomycin, linezolid and quinupristin-dalfopristin have been advocated in the management of such isolates, but the recent reports of resistance to these agents raise real concerns over how long these uniform susceptibilities will hold good. This has led to renewed interest in the usage of macrolide-lincosamide-streptogramin B (MLS_B) antibiotics to treat *S. aureus* infections with clindamycin being the preferred agent due to its excellent pharmacokinetic properties. MLS_B antibiotics are structurally unrelated; however, they are related microbiologically because of their similar mode of action. They inhibit bacterial protein synthesis by binding to 23s rRNA, which is a part of the large ribosomal subunit. They have a spectrum of activity directed against Gram-positive cocci, Gram-negative cocci and intracellular bacteria such as Chlamydiae and Rickettsiae. For years, macrolides have been used as an alternative to penicillin and cephalosporins in the treatment of infections caused by gram positive bacteria, but the worldwide development of macrolide resistance has now limited the use of these antibiotics. Macrolide resistance is by diverse mechanisms. In vitro, *S. aureus* isolates with constitutive resistance are resistant to both erythromycin and clindamycin whereas those with inducible resistance are resistant to erythromycin and appear sensitive to clindamycin (iMLS_B). The treatment of patients harboring iMLS_B Staphylococci with clindamycin leads to the development of constitutive resistance, subsequently leading to therapeutic failure.

The present study aimed to detect inducible clindamycin resistance among *S. aureus* isolates and to study the relationship between clindamycin and methicillin resistance. A total of 593 *S. aureus* isolates from various clinical specimens were included in this prospective study. Antimicrobial susceptibility testing was done by Kirby-Bauer's disc diffusion method as per CLSI guidelines. For detection of

Se están publicando cada vez más informes sobre *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) que presenta resistencia a múltiples fármacos, especialmente alta frente a los macrólidos (eritromicina, claritromicina) y las lincosamidas (clindamicina, lincomicina), dejando muy pocas opciones terapéuticas. Para el manejo de estas cepas resistentes se han recomendado nuevos antibióticos, como vancomicina, linezolid y quinupristina-dalfopristina, pero los informes recientes de resistencia a estos agentes despiertan preocupaciones reales, con respecto al tiempo por el cual esta susceptibilidad uniforme se mantendrá vigente. Esta situación ha llevado a un interés renovado en el uso de antibióticos del grupo de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLS_B) para el tratamiento de infecciones por *S. aureus*, con la clindamicina como el agente de elección debido a sus excelentes propiedades farmacocinéticas. Los antibióticos MLS_B no están estructuralmente relacionados; sin embargo, microbiológicamente se relacionan por sus mecanismos de acción similares. Estos antibióticos inhiben la síntesis proteica bacteriana por medio de la unión a la fracción 23s del ARNr, que es parte de la subunidad ribosomal mayor. Presentan un espectro de actividad frente a cocos grampositivos, cocos gramnegativos y bacterias intracelulares como *Chlamydia* y *Rickettsia*.

Durante años, los macrólidos se han utilizado como una alternativa a la penicilina y las cefalosporinas en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias grampositivas, pero el desarrollo de resistencia a los macrólidos a nivel mundial ha limitado ahora el uso de estos antibióticos. La resistencia a los macrólidos se produce por diversos mecanismos. In vitro, los cultivos de *S. aureus* con resistencia constitutiva son resistentes tanto a la eritromicina como a la clindamicina, mientras que aquellos con resistencia inducible son resistentes a la eritromicina y parecen ser sensibles a la clindamicina (iMLS_B). El tratamiento con clindamicina en pacientes que presentan infecciones por estafilococos iMLS_B lleva a la aparición de resistencia constitutiva, que posteriormente conduce al fracaso terapéutico.

El presente estudio estuvo dirigido a detectar resistencia inducible a la clindamicina en aislamientos de

methicillin resistance oxacillin disc diffusion test and for inducible clindamycin resistance, a disk approximation test was performed by placing a 2 µg clindamycin disk from 21 mm away from the edge of a 15 µg erythromycin and three different phenotypes were interpreted as MS phenotype/D-test negative (resistance to erythromycin-zone size \leq 13 mm while sensitive to clindamycin-zone size \geq 21 mm and giving circular zone of inhibition around clindamycin), inducible MLS B phenotype/D-test positive (resistance to erythromycin while being sensitive to clindamycin and giving D shaped zone of inhibition around clindamycin) and constitutive MLSB phenotype (resistance to both erythromycin and clindamycin).

Majority of the *S. aureus* isolates were obtained from pus followed by blood and body fluids etc. All the *S. aureus* isolates were sensitive to vancomycin, teicoplanin and linezolid. Majority of the isolates were resistant to penicillin. Resistance to erythromycin was observed in 306 (51.7%) *S. aureus* isolates, out of which 91.5% were MRSA and 8.5% were MSSA. Erythromycin resistance was higher in the present study than reported in literature. Inducible MLS B phenotype in 33.3%, MS phenotype in 44.8% and the constitutive MLSB phenotype was observed in 21.9% of isolates. Constitutive and MS phenotype clindamycin resistance was higher in our study as compared to reported in literature. Percentage of inducible, constitutive and MS phenotype resistance was almost equal among the methicillin resistant and methicillin susceptible *S. aureus* isolates and it was not statistically significant whereas higher inducible resistance in MRSA and MSSA has been reported in other studies. D test positive isolates showed higher resistance to ciprofloxacin, cotrimoxazole and amikacin as compared to D test negative isolates.

In vitro routine tests for clindamycin susceptibility may fail to detect inducible clindamycin resistance due to *erm* genes resulting in treatment failure, thus necessitating the need to detect such resistance by a simple D-test on a routine basis. Use of D-test in a routine laboratory enables us in guiding the clinicians in judicious use of clindamycin. Reporting *S. aureus* as susceptible to clindamycin without checking for inducible resistance may result in institution of inappropriate clindamycin therapy. On the other hand negative result for inducible clindamycin resistance confirms clindamycin susceptibility and provides a very good therapeutic option.

S. aureus e investigar la relación entre la resistencia a la clindamicina y a la meticilina. En este estudio prospectivo se incluyeron en total 593 cultivos de *S. aureus* provenientes de varios especímenes clínicos. Las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos se efectuaron por el método de difusión en disco de Kirby-Bauer, de acuerdo con las normas CLSI (siglas en inglés del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio, *Clinical and Laboratory Standards Institute*). Para la detección de resistencia a la meticilina, se llevó a cabo una prueba de aproximación de discos con un disco con 2 µg de clindamicina situado a 21 mm del borde de otro disco con 15 µg de eritromicina y tres fenotipos diferentes, cuyos resultados se interpretaron como fenotipo MS/prueba-D negativo (tamaño del área de resistencia a la eritromicina \leq 13 mm, mientras que el tamaño del área de sensibilidad a la clindamicina es \geq 21 mm, con una zona circular de inhibición), fenotipo MLS B inducible/prueba-D positivo (resistencia a la eritromicina aun siendo sensible a la clindamicina y con un área de inhibición en forma de D alrededor de la clindamicina) y fenotipo MLS B constitutivo (resistencia tanto a la eritromicina como a la clindamicina).

La mayoría de los aislamientos de *S. aureus* fueron obtenidos de pus, sangre y otros fluidos corporales. Todos los cultivos de *S. aureus* fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina y linezolid. La mayor parte de los aislamientos eran resistentes a la penicilina. La resistencia a eritromicina se observó en 306 cultivos de *S. aureus* (51%), de los cuales 91.5% eran MRSA y 8.5% eran *S. aureus* sensibles a la meticilina (MSSA). La resistencia a eritromicina observada en el presente estudio fue superior a la informada en la literatura. El fenotipo MLS B inducible se observó en el 33.3% de los aislamientos, mientras que el fenotipo MS se encontró en el 44.8% y el fenotipo MSL B constitutivo, en el 21.9% de los casos. La resistencia constitutiva y el fenotipo MS de resistencia a la clindamicina fueron mayores en la presente investigación, en relación con lo informado en la literatura. Los porcentajes de resistencia inducible, constitutiva y de fenotipo MS fueron casi iguales entre los aislamientos de *S. aureus* resistentes y sensibles a la meticilina y sin significación estadística, mientras que en otros estudios se informaron cifras superiores de resistencia inducible en cultivos de MRSA y MSSA. Los aislamientos con pruebas D positivas mostraron mayor resistencia a la ciprofloxacina, el clotrimoxazol y la amikacina, en comparación con aquellos en los cuales la prueba D fue negativa. Las pruebas de rutina *in vitro* para susceptibilidad a la clindamicina pueden fallar en detectar la resistencia inducible a la clindamicina debido a la presencia de genes *erm*, llevando al fracaso del tratamiento; por lo cual es preciso detectar esa resistencia por medio de una simple prueba D efectuada en forma rutinaria. El uso de la prueba D en el laboratorio de rutina permite orientar a los clínicos en la utilización acertada de la clindamicina. Informar que *S. aureus* es susceptible a la clindamicina sin haber investigado la posible resistencia inducible puede llevar a instituir un tratamiento antibiótico inapropiado. Por otra parte, el resultado negativo para resistencia inducible a la clindamicina confirma la susceptibilidad a este antibiótico y brinda una muy buena opción terapéutica.

Avoiding complications in liposuction

Prevención de los resultados desfavorables en la liposucción

Atul Khanna

Sandwell General Hospital, West Bromwich, Reino Unido



Khanna describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Plastic Surgery* 46(2):393-400, May 2013. La colección en papel de *Indian Journal of Plastic Surgery* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004. Indexada en DOAJ, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, IndMed, Pubmed Central, Scimago Journal Ranking, SCOPUS y **SIIC Data Bases**.

+ www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthntn.php

West Bromwich, Reino Unido (*especial para SIIC*)

The history of liposuction has been one of avoiding complications and optimizing outcome. In addition to the standard preoperative assessment, understanding patients' expectations is also essential to ensure that these are realistic and achievable. Patients need to understand that there is a racial variation in the deposition of fat. On the other hand, the surgeon needs to understand the patient's perception of beauty and whether the patient prefers a more curvaceous or a slimmer appearance.

It is very important for the surgeon to explain to patients with a high BMI that liposuction is an adjunct not a replacement to weight loss. It is always a conundrum for the plastic surgeon when meeting with a patient with a high BMI requesting multiple areas of liposuction as it is unclear whether these patients are going to gain or lose weight.

Super wet and tumescent techniques have a much lower blood loss as percentage of volume (1%) and are thus regarded as having a safer profile. We believe that clinically speaking the adequacy of infiltration can be confirmed by the fountain sign which appears when the infiltration cannula is withdrawn and some of the infiltration fluid escapes.

In 1984 Courtiss highlighted the importance of applying Poiseuille's Law to Liposuction ($\Delta P = 8 \mu Q/nr^4$); the application of this law was demonstrated by Rodríguez and Condé-Green in 2012 who showed that the negative pressure generated by a syringe is no less than that produced by a machine. This should be borne in mind by the surgeon as using syringe liposuction would still require the same careful handling of tissues.

We believe that one of the most important aspects of liposuction is pre tunnelling. This is the step of creating tunnels after infiltration and prior to suction. This step has to be done manually without assistance. The senior author strongly believes in pre tunnelling, for instance in an area with an aspirate of 500 cc, the infiltration of 750 cc would take 5 minutes, pre tunnelling 20 minutes and liposuction of 500 cc would take ten minutes. Cross tunnelling is also essential in achieving a smooth and even result.

Large volume liposuction is defined as the removal of 5000 cc or more of total aspirate in a single procedure. It is important for the surgeon and patient

La historia de la liposucción ha sido la historia de cómo evitar las complicaciones y optimizar los resultados. Además de la evaluación prequirúrgica habitual, también es esencial entender las expectativas de los pacientes, a fin de asegurarse que éstas sean realistas y factibles de ser alcanzadas. Los pacientes necesitan comprender que existen variaciones raciales en los depósitos de grasa. Por otra parte, el cirujano necesita comprender la percepción de belleza del paciente y su preferencia por un aspecto más curvilíneo o más delgado.

Es muy importante explicar a los pacientes con valores altos de índice de masa corporal (IMC) que la liposucción es un tratamiento adyuvante para la pérdida de peso y que no la reemplaza. Para el cirujano plástico siempre es un problema encontrarse con un paciente con alto IMC que solicita liposucción en distintas áreas corporales, sin que resulte claro si esa persona va a aumentar o descender de peso.

Las técnicas súper húmedas y tumescentes tienen una pérdida de sangre, como porcentaje de volumen, mucho menor (1%), por lo cual se considera que su perfil de seguridad es superior. El autor considera que se puede confirmar clínicamente que la infiltración es la adecuada por medio del signo de la fuente, que aparece cuando escapa parte del líquido infiltrado al retirar la cánula de infiltración.

En 1984, Courtiss destacó la importancia de aplicar la ley de Poiseuille a la liposucción ($\Delta P = 8 \mu Q/nr^4$); la aplicación de esta ley fue demostrada por Rodríguez y Condé-Green en 2012, quienes establecieron que la presión negativa generada por una jeringa no es inferior a la producida por una máquina. Esto debería ser tenido en mente por el cirujano, ya que el uso de una jeringa de liposucción requiere el mismo cuidado en la manipulación de los tejidos.

Los autores creen que uno de los aspectos más importantes de la liposucción es la tunelización previa. Este paso es la creación de túneles después de la infiltración y antes de la succión. Este paso se debe efectuar manualmente, sin asistencia. El autor considera que la tunelización previa es fundamental; en un área con un 500 cm³ de aspiración, la infiltración con 750 cm³ debería tomar 5 minutos; la tunelización previa, 20 minutos, y 10 minutos la liposucción de los 500 cm³. La tunelización cruzada también es esencial para lograr un resultado liso y uniforme.

to know that the risk of complications is unavoidably higher as the volume of aspirate and the number of anatomic sites treated increase.

It is important to make the patients stand up to show the effect of gravity, taking into consideration the site of the incisions and the importance of having adequate access points for cross tunnelling. We tend to restrict the use of superficial liposuction. Sites favourable to superficial liposuction according to Matarasso are either areas with flaccid skin or areas with cellulite.

There are certain areas where the surgeon needs to exercise extra caution especially the gluteal region. The area described by Fournier as the Bermuda Triangle is a V-shaped area with the base at the level of the infragluteal crease and the apex at the lumbo-sacral junction. This area should be totally avoided in deep liposuction; suctioning below the gluteal crease may lead to double banana roll.

Another area that warrants caution in gluteal liposuction is Gasparotti's point which lies just posterior to the greater trochanter and depressions in this location result from aggressive suctioning of the deep fat. Abduction and internal rotation of the leg are useful to drop the greater trochanter out of the surgical field, and thus protect against a Gasparotti point depression.

Skin retraction assessment is an area where there is no alternative for experience. We always inform our patients that part of the outcome of liposuction will be dictated by the ability of their skin to redrape over the new contour.

The most frequently reported postoperative event is nausea (1.02%) and the most frequently reported major complication is skin slough 0.0903%. In all, the rate of major complications is 0.2602%, these complications included contour irregularities, unplanned hospital admission and prolonged swelling. This demonstrates that liposuction is generally a safe procedure.

Illouz published Ten Commandments for liposuction in 1989 and reviewing these commandments now demonstrates how liposuction has evolved.

Illouz's first commandment is to "create only tunnels, never create a cavity and never undercut"; undercutting can now be used as a safe adjunct to liposuction in gynaecomastia. Illouz's second commandment to "be as gentle as possible, only use small blunt instruments, use the least possible number of passages" is now challenged. Despite Illouz's initial recommendation of using the least number of passages it is now common practice to create more tunnels and cross tunnels to ensure smooth and even distribution of liposuction. The third commandment "to respect the superficial layer of fat" has been successfully challenged by Gasparotti who demonstrated the safety of superficial liposuction. We agree with his fourth commandment "it is not so much what is removed that is important but what is left behind"; this commandment is more applicable now as surgeons can reinject fat as part of liposuction procedure. We strongly agree with the importance of skin retraction in the fifth commandment "use, anticipate and estimate skin retraction instead of fighting against it". In

La liposucción de gran volumen se define como la remoción de 5000 cm³ o más de aspirado total en un único procedimiento. Es fundamental que tanto el cirujano como el paciente sepan que el riesgo de complicaciones será inevitablemente más alto cuando mayor sea el volumen de aspiración y sean más los sitios anatómicos tratados. Es muy importante hacer que los pacientes se pongan de pie para mostrar los efectos de la gravedad, tomar en consideración la localización de las incisiones y la importancia de contar con puntos de acceso adecuados para la tunelización cruzada. Los autores tienden a restringir el uso de la liposucción superficial. Los sitios favorables para la liposucción superficial, de acuerdo con Matarasso, son aquellas áreas con piel flácida o con celulitis.

Hay ciertas áreas en las cuales el cirujano necesita ser especialmente cuidadoso, en especial la región glútea. El área descrita por Fournier como el "triángulo de las Bermudas" es una zona en forma de V con la base a nivel del pliegue infraglúteo y el vértice en la unión lumbosacra. Esta área debe ser totalmente evitada en la liposucción profunda; la aspiración por debajo del pliegue infraglúteo puede dejar un pliegue en "doble banana".

Otra área que requiere de precaución en la liposucción de los glúteos es el punto de Gasparotti, que se ubica justo detrás del trocánter mayor; en esta localización pueden quedar depresiones como resultado de una succión agresiva de la grasa profunda. La abducción y rotación interna de la pierna resultan de utilidad para descender el trocánter mayor y llevarlo fuera del campo quirúrgico, y así protegerse de la depresión del punto de Gasparotti.

La evaluación de la retracción de la piel es un campo en el cual no existen alternativas frente a la experiencia. Los autores expresan que siempre se informa a los pacientes que parte del resultado de la liposucción estará definido por la capacidad de su piel para readaptarse al nuevo contorno.

El evento posoperatorio referido con mayor frecuencia es la presencia de náuseas (1.02%), y entre las complicaciones mayores, la informada con mayor frecuencia es la descamación de la piel (0.0903%). En general, la tasa de complicaciones graves es de 0.2602%, entre las cuales se incluyen las irregularidades del contorno, internación hospitalaria no planificada y edemas persistentes. Estas cifras demuestran que la liposucción generalmente es un procedimiento seguro.

En 1989 Illouz publicó los "diez mandamientos" de la liposucción, y la revisión de esos mandamientos en la actualidad demuestra cuánto ha evolucionado esta técnica.

El primer mandamiento de Illouz es "crear sólo túneles, nunca crear una cavidad y jamás socavar"; en la actualidad, el socavado se puede usar como un tratamiento adyuvante seguro en la liposucción por ginecomastia. El segundo mandamiento de Illouz, de "ser tan suave como sea posible, utilizar sólo instrumentos romos, efectuar el menor número posible de pasajes", actualmente es discutido. A pesar de la recomendación inicial de Illouz acerca de usar el menor número de pasajes, actualmente es de práctica habitual crear más túneles y efectuar túneles cruzados

his sixth commandment Illouz states "Do not undertake an "important" resection that is locally and generally dangerous"; this is a relative commandment as "important" resection can be done safely in the hands of an experienced surgeon. The seventh commandment "indications should be restrictive" is also relative as liposuction is now routinely used as an adjunct to body contouring procedures. We challenge the eighth commandment "all fat is final" because the fact that surgeons using SAL can reinject the aspirated fat means that not all fat is final. We agree with his ninth and tenth commandments that "results in the operating room approximate the final result" and that "this technique demands blind surgery" which emphasises the importance of experience in liposuction.

para asegurar una distribución pareja y uniforme de la liposucción. El tercer mandamiento, "respetar la capa superficial de grasa", fue desafiado con éxito por Gasparotti, quien demostró la seguridad de la liposucción superficial. El autor acuerda con el cuarto mandamiento: "no es tan importante lo que se retira como lo que se deja atrás"; este mandamiento es más aplicable ahora, ya que los cirujanos pueden reinyectar grasa como parte de un procedimiento de liposucción. También se expresa un firme acuerdo con la importancia de la retracción de la piel, expresada en el quinto mandamiento: "usar, anticipar y estimar la retracción de la piel, en vez de luchar contra ella". En su sexto mandamiento, Illouz establece "no emprender una resección importante que sea local o generalmente peligrosa"; esto es relativo, ya que una resección "importante" puede ser efectuada con seguridad en manos de un cirujano experimentado. El séptimo mandamiento, "las indicaciones deberían ser restrictivas", también es relativo, ya que la liposucción se utiliza actualmente de rutina como técnica adyuvante en los procedimientos de tratamiento del contorno corporal. El autor disiente con el octavo mandamiento: "toda grasa es final", debido a que si los cirujanos que utilizan la técnica de liposucción asistida por ultrasonido pueden reinyectar la grasa aspirada, esto significa que no toda grasa es final. El autor expresa su acuerdo con los mandamientos noveno y décimo, que dicen que "los resultados en el quirófano se aproximan al resultado final" y que "esta técnica requiere cirugía a ciegas", lo cual enfatiza la importancia de la experiencia en la liposucción.

A brief summary about predictive factors for breech presentation

Breve resumen sobre factores predictivos para presentación podálica

Ambrosio P. Londero

Clinic of Obstetrics and Gynecology S. M. della Misericordia, Udine, Italia



Londero describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 27(1-2):167-172, Feb 2014.

La colección en papel de *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Science Citation Index Expanded™, Current Contents/Clinical Medicine, Chemical Abstracts Service; Current Awareness in Biological Sciences; Excerpta Medical/EMBASE; Cumulative Index to Nursing and Allied Health; Reproductive Research Information; Current Opinion in OB/GYN; Family Index Database; Index Medicus/MEDLINE y SIIC Data Bases.

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

Udine, Italia (especial para SIIC)

Breech presentation accounts for about 3-5% of singleton fetuses at delivery, and represents a very challenging vaginal delivery condition, due to its recognized correlation with some possible complications, such as fetal head incarceration, asphyxia, and brachial plexus lesions. For this reason, it represents a systematic indication for planned cesarean section,

La presentación podálica representa aproximadamente el 3.5% de los fetos únicos en el parto y es un desafío para el parto vaginal debido a su correlación reconocida con algunas complicaciones posibles, como encarcelamiento cefálico fetal, asfixia y lesiones del plexo braquial. Por este motivo, representa una indicación sistemática para la cesárea planificada, que ha demostrado reducir significativamente la

which has been demonstrated to significantly reduce mortality and morbidity.

In the current literature many possible risk factors for breech presentation at term have been identified, including nulliparity, low gestational age, preterm delivery and advanced maternal age, as well as tobacco smoke during pregnancy, low volume of amniotic fluid at 31-35 weeks, fundal position of the placenta, familial recurrence and previous cesarean section.

In a recent publication we presented a study where we collected data about 14 433 consecutive singleton deliveries in order to assess the prevalence and predictive factors for breech presentation at term in our setting. In our population overall breech presentation prevalence resulted 4.51%, and thus resembling that of the most published studies on Italian and European pregnant women, but resulted significantly lower ($p < 0.05$) in multipara (3.53%) than in nullipara (5.36%), and among Sub-Saharan-African women (2.62%) compared to the whole population. If compared with mothers who delivered their baby in vertex presentation, those who delivered their baby in breech presentation resulted significantly older, and gave birth at an earlier gestational age to lower weighted newborns.

We found also a significantly higher placental index (weight of the placenta / weight of the fetus) in females than in males, as well as in the breech than in the vertex presentation. Considering this data that suggested that a high placental index was more likely to be associated with breech presentation and considering a significant positive correlation between first trimester PAPP-A and placental weight or placental index, we tested the possible association between first trimester PAPP-A values and breech presentation at term of pregnancy. Surprisingly, we found a low PAPP-A, instead of a high PAPP-A value, during the first trimester to be a predictor for breech presentation at term of pregnancy. Previous published literature points to the conclusion that low PAPP-A values and high placental index are associated with placental impairment. The higher prevalence of low PAPP-A in breech fetuses at term could be associated with a group of fetuses with impaired placentas that are able to compensate and deliver breech healthy newborns.

In the final multivariate logistic regression model of our study, advanced maternal age, nulliparity, early gestational age and neonatal female gender resulted risk factors for breech presentation, while Sub-Saharan-African ethnicity seemed to be a protective factor.

For what concerns gestational age at delivery, the normal kicking movements of the fetus are recognized to lead it to assume a vertex position by the time of delivery, but if an abnormal presentation in the early trimester has a 78.8% chance to spontaneous converse to a vertex presentation at term, and in the 35th gestational week still has a 45% probability to deliver in the vertex position, this chance progressively decreases as the gestational age nears to the term. Therefore, preterm delivery is more frequently associated with breech presentation at birth than delivery at term, as confirmed also by our data.

mortalidad y la morbilidad. En la literatura actual se han identificado muchos factores de riesgo posibles para la presentación podálica a término, incluida la nuliparidad, la baja edad gestacional, el parto prematuro y la edad materna avanzada, así como el humo del tabaco durante el embarazo, el bajo volumen de líquido amniótico entre las semanas 31 y 35, la posición fúndica de la placenta, la recurrencia familiar y la cesárea previa.

En una reciente publicación presentamos un estudio en el que se recogieron los datos sobre 14 433 partos únicos consecutivos con el fin de evaluar la prevalencia y los factores predictivos para la presentación podálica a término en nuestro medio. En nuestra población, la prevalencia de presentación podálica resultó del 4.51%, lo cual se asemeja a lo observado en estudios publicados sobre embarazadas italianas y europeas, pero resultó significativamente menor ($p < 0.05$) en múltiparas (3.53%) que en nulíparas (5.36%), así como entre las mujeres originarias del África subsahariana (2.62%), en comparación con el conjunto de la población.

Si se las compara con las madres que dieron a luz a su bebé en presentación cefálica, las mujeres que tuvieron a su bebé en presentación podálica tuvieron significativamente mayor edad, dieron a luz a una edad gestacional inferior y los recién nacidos tenían bajo peso.

Encontramos también un índice de placenta significativamente mayor (peso de la placenta/peso del feto) en mujeres que en varones, así como en el parto de nalgas con respecto a la presentación cefálica. Teniendo en cuenta este dato que sugiere que un índice de placenta elevado es más probable que se vincule con presentación podálica y considerando una correlación positiva significativa entre los valores de PAPP-A durante el primer trimestre y el peso de la placenta o el índice de placenta, hemos probado la posible asociación entre los valores de PAPP-A durante el primer trimestre y la presentación podálica al término del embarazo. Sorprendentemente, se encontró que valores de PAPP-A bajos, en lugar de valores elevados, durante el primer trimestre de gestación eran predictores para la presentación podálica al término del embarazo. Publicaciones previas han concluido que los valores de PAPP-A bajos y el índice de placenta elevado están asociados con insuficiencia placentaria. La mayor prevalencia de valores de PAPP-A bajos en los fetos a término con presentación podálica podría estar vinculado con un grupo de fetos con placentas disfuncionales que son capaces de compensar y dar a luz a recién nacidos sanos.

En el modelo final de regresión logística multivariada de nuestro estudio, la edad materna avanzada, la nuliparidad, la edad gestacional temprana y el sexo femenino neonatal resultaron factores de riesgo para la presentación podálica, mientras que la etnia afrosubsahariana parecía ser un factor de protección.

En lo que se refiere a la edad gestacional al momento del parto, reconocer los movimientos de patadas normales del feto lleva a asumir una posición cefálica en el momento del parto, pero si una presentación anormal en el primer trimestre tiene un 78.8% de posibilidades de convertirse espontáneamente en una

Taking into consideration parity, in the study conducted by Witkop, multiparous women had half of the risk of non-vertex presentation as nulliparous women. In addition, low volume of amniotic fluid at 31-35 weeks and fundal position of the placenta at late ultrasound examination were associated with a significant increase in the risk of non-vertex position at delivery. Then, it is possible to speculate that more extensible uterine walls, characteristic of multiparous women, make easier the fetal spontaneous cephalic version into the pelvis near the term of pregnancy, while on the contrary, a fundal placental position and a reduced amniotic fluid volume may interfere with this spontaneous process. And these observations could be of clinic relevance for an hypothetical attempt of fetal external cephalic version in order to decline the rate of primary cesarean section for breech presentation. Furthermore, also a recent randomized controlled study and a meta-analysis confirmed primiparity to be a significant pre-procedural predictor of external cephalic version failure.

Another risk factor associated with fetal breech presentation at delivery is the low neonatal weight at birth, which we considered as MoM (neonatal weight / 50th centil of neonatal weight at the same gestational age adjusted per neonatal sex), in order to correct the weight for gestational age at delivery and neonatal sex. Other studies documented this association between breech presentation and low newborn weight and a recent work specified that each 500 g decrease in birth weight is associated with an approximate 1.3 fold proportional increased risk of breech. Consequently, it is possible to speculate that a higher fetal weight, distributed in proportion mainly to the fetal head, could help a spontaneous vertex version through the gravity force.

For what regards maternal age, in our collective also an advanced maternal age was found to be associated with fetal breech presentation at delivery, probably also due to the decreased elasticity of uterine tissues. Our results resemble those of other studies, which describe a lower breech presentation prevalence among African-American or Sub-Saharan-African women.

If we consider fetal gender, in our study, the female gender resulted a significant risk factor for breech presentation at delivery, independently by the other considered factors in the multivariate analysis, including neonatal weight MoM. This data was recently confirmed also by another study group.

presentación cefálica al momento del parto y en la semana 35 de gestación todavía tiene una probabilidad del 45% para nacer en posición cefálica, esta oportunidad disminuye progresivamente a medida que la edad gestacional se acerca al término. Por lo tanto, el parto prematuro se asocia más frecuentemente con presentación podálica, como se confirmó también por nuestros datos.

Teniendo en cuenta el número de partos, en el estudio realizado por Witkop, las mujeres multíparas tenían la mitad del riesgo de presentación no cefálica que las mujeres nulíparas. Además, el bajo volumen de líquido amniótico en las semanas 31 a 35 y la presencia de placenta fúndica en el examen de ultrasonido se asociaron con un aumento significativo en el riesgo de posición no cefálica en el parto. Entonces, es posible especular que las paredes uterinas más extensibles, características de las mujeres multíparas, facilitan la posición cefálica espontánea fetal en la pelvis cerca del término del embarazo, mientras que, por el contrario, la placenta de posición fúndica y un volumen de líquido amniótico reducido pueden interferir con este proceso espontáneo. Estas observaciones podrían ser de relevancia clínica para un intento hipotético de versión cefálica externa del feto con el fin de disminuir la tasa de cesárea primaria para la presentación podálica. Por otra parte, también un reciente estudio controlado y aleatorizado y un meta-análisis confirmaron la primiparidad como un predictor significativo del fracaso de la versión a la posición cefálica.

Otro factor de riesgo asociado con la presentación podálica del feto durante el parto es el peso neonatal bajo al nacer, lo que se consideró como MoM (peso neonatal/50^{mo} centilo de peso neonatal a la misma edad gestacional ajustada por sexo neonatal), con el fin de corregir el peso para la edad gestacional al momento del parto y el sexo del recién nacido. Otros estudios documentaron esta asociación entre la presentación de nalgas y el bajo peso del recién nacido, y un reciente trabajo especifica que cada disminución de 500 g en el peso al nacer se asocia con un mayor riesgo proporcional de aproximadamente 1.3 veces. En consecuencia, es posible especular que un peso fetal superior, distribuido en proporción principalmente a la cabeza del feto, podría ayudar a la presentación cefálica. Por lo que se refiere a la edad materna, en nuestra población se encontró que también una edad materna avanzada se asocia con la presentación podálica en el parto, probablemente también debido a la elasticidad disminuida de los tejidos uterinos. Nuestros resultados se asemejan a los de otros estudios, que describen una prevalencia de la presentación de nalgas menor entre los afroamericanos o en las mujeres de África subsahariana. Si tenemos en cuenta el sexo del feto, en nuestro estudio, el sexo femenino resultó un factor de riesgo significativo para la presentación podálica en el parto, de forma independiente de los otros factores considerados en el análisis multivariado, incluido el peso neonatal MoM. Estos datos fueron confirmados recientemente por otro grupo de investigadores.

Otros artículos publicados por el autor

Bernardi S, Bertozzi S, Londero AP, Gentile G, Giacomuzzi F, Carbone A. Incidence and risk factors of the intraoperative localization failure of nonpalpable breast lesions by radio-guided occult lesion localization: A retrospective analysis of 579 cases. *World J Surg* 36(8):1915-1921, 2012.

Bernardi S, Bertozzi S, Londero AP, Giacomuzzi F, Angione V, Dri C, Carbone A, Petri R. Nine years of experience with the sentinel lymph node biopsy in a single Italian center: A retrospective analysis of 1,050 cases. *World J Surg* 36(4):714-722, 2012.

Calcagno A, Grassi T, Mariuzzi L, Marzinotto S, Londero AP, Orsaria M, Beltrami CA, Marchesoni D. Expression patterns of Aurora A and B kinases, Ki-67 and the estrogen and progesterone receptors determined using an endometriosis tissue microarray model. *Hum Reprod* 26(10):2731-2741, 2011.

Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, Bernardi S, Seriau L, Concina S, Cattin F, Risaliti A. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clin Breast Cancer*, 2014.

Cedolini C, Bertozzi S, Seriau L, Londero AP, Concina S, Moretti E, Padovani R, Pasqualucci A, Ceschia T, Risaliti A. Feasibility of conservative breast surgery and intraoperative radiation therapy for early breast cancer: A single-center,

open, non-randomized, prospective pilot study. *Oncol Rep* 31(4):1539-1546, 2014.

Fruscalzo A, Londero AP, Fröhlich C, Meyer-Wittkopf M, Schmitz R. Quantitative elastography of the cervix for predicting labor induction success. *Ultraschall Med*, 2014.

Fruscalzo A, Schmitz R, Klockenbusch W, Köhler G, Londero AP, Siwetz M, Huppertz B. Human placental transthyretin in fetal growth restriction in combination with preeclampsia and the HELLP syndrome. *Histochem Cell Biol* 138(6):925-932, 2012.

Londero AP, Orsaria M, Grassi T, Calcagno A, Marzinotto S, Ceraudo M, Fruscalzo A, Driul L, Mariuzzi L. Placental hCG immunohistochemistry and serum free-Beta-hCG at 11-13 weeks' gestation in intrauterine fetal demise. *Histochem Cell Biol* 139(4):595-603, 2013.

Londero AP, Orsaria M, Tell G, Marzinotto S, Capodicasa V, Poletto M, Vascotto C, Sacco C, Mariuzzi L. Expression and prognostic significance of APE1/Ref-1 and NPM1 proteins in high-grade ovarian serous cancer. *Am J Clin Pathol* 141(3):404-414, 2014.

Londero AP, Salvador S, Fruscalzo A, Bertozzi S, Biasioli A, Ceraudo M, Visentin S, Driul L, Marchesoni D. First trimester PAPP-A MoM values predictive for breech presentation at term of pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 29(5):503-507, 2013.

Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis

Síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica

R. Erandie Ediriweera de Silva
University of Colombo, Colombo, Sri Lanka



Ediriweera de Silva describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2(3):277-282, Jul 2013.

La colección en papel de *Journal of Family Medicine and Primary Care* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indexada en Index Copernicus, Indian Science Abstracts, Pubmed Central y **SIIC Data Bases**.

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

Colombo, Sri Lanka (*especial para SIIC*)

Characteristic features of CFS/ME include severe, disabling, medically unexplained fatigue that is not alleviated by rest and lasts at least six months. Other features include headaches, poor sleep, muscle pain/joint pain, mood swings, poor memory/concentration, frequent or recurrent sore throat, post-exertion malaise lasting more than 24 hours, and tender lymph nodes in the neck or armpit. However these features are not essential to make a diagnosis.

People suffering from CFS/ME have severe fatigue or tiredness which disables them to an extent that they are unable to get on with their day to day activities. CFS is also considered part of the spectrum of Medically Unexplained Symptoms (MUS). Research carried out in the UK indicates a prevalence of 0.2%-0.4%. This is also a disease causing an economic impact and results in a high economic burden to the UK.

The diagnosis of CFS/ME is usually made after all relevant differential diagnoses have been excluded. There are different diagnostic classification systems available, two commonly used ones are the Cen-

Las características clínicas de los individuos con síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica (SFC/EM) incluyen fatiga invalidante, no explicada por otras causas clínicas, que no cede con el reposo y con una duración de al menos seis meses. Otras características incluyen: cefalea, insomnio, mialgias, artralgias, cambios del estado de ánimo y alteraciones de la memoria y la concentración. Además, estos pacientes pueden presentar odinofagia, astenia posterior a la realización de un esfuerzo, de al menos 24 horas de duración, e inflamación de los ganglios linfáticos del cuello o la axila. Sin embargo, estos hallazgos no son esenciales para realizar el diagnóstico.

Las personas que sufren SFC/EM presentan fatiga grave o cansancio que los inhabilita de tal manera que no son capaces de llevar a cabo sus actividades de la vida cotidiana. El SFC también está considerado dentro del espectro de los síntomas médicos inespecíficos (SMI). Las investigaciones llevadas a cabo en el Reino Unido indican una prevalencia de 0.2% a 0.4%. Asimismo, el SFC/EM genera un impacto económico que provoca una importante carga económica en ese

ters for Disease Control and Prevention (CDC), US and The Oxford Criteria for diagnosing CFS /ME, in the UK. The NICE guideline for CFS/ME in England emphasises the importance of confident diagnosis in primary care, starting treatment early, and working in partnership with people with CFS/ME to manage the condition. However, evidence suggests that medical practitioners may not consider CFS/ME and its symptoms a significant illness or disease, therefore diagnosis may be late and some patients suffering from the condition may feel their symptoms are ignored. Evidence suggests that practitioners who take a therapeutic and collaborative approach are able to diagnose and manage CFS/ME in a positive way, and that poor communication between the patient and the health care practitioners as a barrier to diagnosis and management of CFS/ME.

We report secondary analysis of a qualitative study carried out in the North West England, and we focus on CFS/ME in UK-based South Asian, Black and Minority Ethnic (BME) communities. We analyzed interviews carried out with a purposive sample of CFS patients', carers', community leaders' and GPs' from BME communities living in the UK to explore their ideas, experiences and opinions on the management of CFS/ME in primary care. Data were collected during 2011-2012; and all interviews were audio recorded and transcribed. Analysis, using constant comparison techniques, identified themes including 'models of illness' (perceptions on the aetiology or causes of illness), 'patient access to health care', and the 'importance of having a diagnostic label' for the symptoms.

Our results revealed that that CFS/ME is perceived as an illness that is difficult to understand; GPs suggested that patients of BME origin often present with vague physical symptoms, that somatisation were seen more commonly and that patients are thought to hold a biomedical model of illness. Patient and community leaders felt that patients may not be encouraged to discuss non-specific symptoms such as fatigue in primary care consultations, and that this may be a barrier to the diagnosis of CFS/ME.

It was also suggested that some of these vague symptoms were attributed to cultural beliefs these communities hold such as black magic.

Patients and carers reported experiencing negative experiences with GPs and a reluctance to diagnose CFS/ ME. Patients felt that they were not taken seriously by the GPs, and that their symptoms were doubted. Patients emphasised the importance of being believed by their GPs.

GPs reported a lack of knowledge about CFS/ ME and its management and suggested that CFS/ME is a negative label to give to a patient. GPs reported that they lacked knowledge on the management of CFS/ ME, therefore they felt this would lead to lack of hope for recovery for the patient. A lack of education on CFS/ME during medical schools could contribute to the negative approach shown by the medical practitioners in diagnosing and managing CFS/ME. However, from the patients' perspectives, they described how important it is to have a diagnosis, as this would help them to understand their illness better and cope

país. El diagnóstico de SFC/EM usualmente se confirma luego de haber descartado todos aquellos diagnósticos diferenciales que resulten relevantes. Existen diferentes sistemas de clasificación disponibles. Dos de los más utilizados son el de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), y los criterios estadounidenses y de Oxford para el diagnóstico de SFC/EM. Las normativas del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) enfatizan la importancia de un diagnóstico certero en la atención primaria, así como el inicio temprano del tratamiento y el trabajo conjunto con aquellos individuos que presentan este cuadro clínico. Sin embargo, existen datos firmes que sugieren que los médicos tienden a no considerar esta complicación y sus síntomas asociados como una enfermedad. De este modo, el diagnóstico suele ser tardío y algunos individuos con SFC/EM suelen sentir que sus síntomas son ignorados. La información sugiere que los profesionales que adoptan un enfoque terapéutico y de mutua colaboración con el paciente son capaces de diagnosticar y tratar el SFC/EM de una manera positiva, y que la falta de comunicación entre el paciente y los profesionales de la salud constituye una barrera para el diagnóstico y tratamiento de dicha afección.

En este trabajo se informa un análisis secundario a partir de un estudio cualitativo realizado en el noroeste de Inglaterra, con especial énfasis en el SFC/EM, particularmente en la población británica originaria del sur asiático, la de raza negra y las minorías étnicas (*black and minority ethnic* [BME]). Se analizaron las entrevistas llevadas a cabo con una muestra de pacientes con SFC compuesta por cuidadores, líderes comunitarios y médicos de las comunidades BME que viven en el Reino Unido, con el objetivo de explorar sus ideas, experiencias y opiniones sobre el enfoque del SFC/EM en la atención primaria. Los datos fueron recogidos desde 2011 hasta 2012 y todas las entrevistas fueron grabadas y transcritas. Se realizó un análisis utilizando técnicas de comparación constante con la identificación de temas que incluyeron modelos de enfermedad (percepciones sobre la etiología o las causas de la enfermedad), acceso de los pacientes a la atención sanitaria e importancia de tener una etiqueta diagnóstica para los síntomas.

Los resultados revelaron que el SFC/ME es percibido como una enfermedad difícil de comprender. Por una parte, los médicos sugieren que los pacientes pertenecientes a comunidades BME a menudo se presentan con síntomas físicos vagos y somatización, sobre todo aquellos que mantienen una visión biomédica de su enfermedad. Los pacientes y los líderes de las comunidades percibieron que los sujetos pueden no ser alentados a comentar los síntomas inespecíficos, como por ejemplo la fatiga, en las consultas de atención primaria. Todo lo anterior constituye una barrera para el diagnóstico de SFC/EM.

También se sugiere que algunos de estos síntomas inespecíficos son atribuidos a las creencias culturales que estas comunidades mantienen, como por ejemplo, la magia negra.

Tanto los pacientes como los cuidadores informaron experiencias negativas con los médicos generales y percibieron una renuencia para el diagnóstico de SFC/EM. Los pacientes sintieron que no eran tomados seriamente por los médicos y que se ponía en duda la veracidad de sus síntomas. Asimismo enfatizaron la importancia de que sus médicos no desconfíen de la presencia de su sintoma-

better. They also stated that a diagnosis would make it easier for them to explain their symptoms to others, such as family members, friends, and people in their place of work. Some participants felt that CFS/ME was a stigmatising illness, meaning that they may be looked down by members of their community.

In conclusion, CFS/ME may be difficult to diagnose among patients of BME origin, as patients and carers may hold different views to that of GPs and other health care practitioners. Therefore, it is important to educate patients, carers and the wider communities about CFS/ME and other MUS, so that they can be encouraged to seek health care for MUS. There is also a strong need to educate health care personnel on the symptoms, presentation and management of CFS/ME, in order to empower them to diagnose and manage CFS/ME more effectively.

tología. Los médicos informaron falta de conocimiento sobre el SFC/EM y su tratamiento y sugirieron, además, que el SFC/EM es un rótulo negativo que se otorga a los pacientes. Los profesionales señalaron que carecían de conocimientos firmes sobre el enfoque del SFC/EM y, de este modo, percibían esto como no positivo para la recuperación y el tratamiento de los pacientes. La falta de educación en las facultades de medicina sobre el SFC/EM podría contribuir a la actitud negativa mostrada por los médicos en el diagnóstico y el abordaje de esta enfermedad. Sin embargo, desde la perspectiva de los pacientes, se describe la importancia de contar con un diagnóstico, ya que esto les ayudaría a comprender mejor su afección y poder hacer frente a sus síntomas. También, afirmaron que un diagnóstico haría más fácil para ellos para explicar sus síntomas a otros, como por ejemplo los miembros de la familia, los amigos y los compañeros de trabajo. Algunos participantes consideraron que su dolencia constituía una enfermedad estigmatizante, con lo que perciben que podrían sentirse despreciados por algunos miembros de su comunidad. En conclusión, el SFC/EM puede ser difícil de diagnosticar en los pacientes pertenecientes a minorías étnicas, ya que tanto ellos como sus cuidadores pueden tener puntos de vista diferentes al de los médicos y otros profesionales de la salud. Por lo tanto, es importante educar a los pacientes, los cuidadores y las comunidades ampliando el conocimiento sobre SFC/EM y otros SMI, de modo que puedan ser alentados a buscar atención médica para estas afecciones. También resulta imprescindible educar al personal de la salud sobre los síntomas, la presentación y el enfoque del SFC/EM, con el fin de brindarles la posibilidad de diagnosticar y tratar esta enfermedad con más eficacia.

Otros artículos publicados por el autor

A descriptive study of knowledge, beliefs and practices regarding osteoporosis among female medical school entrants in Sri Lanka. Being reviewed by the Asia Pacific Family Medicine Journal (At the stage of revision).

De Silva WDD, Ediriweera de Silva RE, Peiris TR. The weeping umbilicus: what lies behind the tears? Sri Lankan Family Physician 30(1):54-57, 2009-2010.

Ediriweera de Silva RE, Bayliss K, Riste L, Chew-Graham CA. Diagnosing chronic fatigue syndrome in South Asians: Lessons from a secondary analysis of a UK qualitative study. Journal of Family Medicine and Primary Care 2(3):277-282, 2003. DOI:10.4103/2249-4863.120765.

Ediriweera de Silva RE, Fernando J, Sumanasekera RND, Liyanagama SD, De Silva DP. Student perceptions of an online post graduate course in family medicine in Sri Lanka. Sri Lanka Journal of Bio-Medical Informatics 1(4):205-13, 2010.

Ediriweera de Silva RE, Tennakoon TMYK, Samaranayake TSP, Perera MSA, Sivayogan S. Perceptions and experiences related to childhood feeding practices – A peri-urban experience. WONCA MESAR – Sri Lankan Family Physician 26(1):34-37, 2005.

Perera DP, Ediriweera de Silva RE, Perera WLSP. Knowledge on diabetes among diabetic patients attending a primary health care setting in Sri Lanka. Eastern Mediterranean Health Journal 19(7):644-8, 2013. http://applications.emro.who.int/emhj/v19/07/EMHJ_2013_19_7_644_648.pdf

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.

Chikungunya: patogenia, clínica, epidemiología y tratamiento de la infección viral

Brazilian Journal of Infectious Diseases
20(1):91-98, Ene 2016

Lima, Perú

Chikungunya (CHIKV) es un virus que se transmite por la picadura del mosquito *Aedes*. El virus causa una enfermedad febril aguda, ocasionalmente seguida de una enfermedad reumática crónica. El diagnóstico suele confirmarse mediante serología. No hay un tratamiento específico disponible en la actualidad. En este artículo se revisa el estado de la infección, haciendo hincapié en la diseminación del CHIKV en las Américas.

El CHIKV es un arbovirus de la familia *Togaviridae*, género *alfavirus*. El genoma viral está formado por ARN monocatenario de polaridad positiva y codifica 4 proteínas no estructurales (NSP1 a 4) y 3 proteínas estructurales (C, E1 y C2). El virus es sensible a la desecación y a las temperaturas mayores de 58°C.

Mediante estudios moleculares se hallaron 3 linajes virales que difieren en el genoma, las características antigénicas y la distribución geográfica. Al igual que otros virus, el CHIKV presenta 2 ciclos: uno selvático, cuyos hospedadores son mosquitos y primates, y otro urbano, que involucra mosquitos y seres humanos.

El vector es el mosquito *Aedes*. Este mosquito presenta 2 especies que pueden transmitir el virus: *A. aegypti* y *A. albopictus*. Ambas especies transmiten el virus pero su comportamiento, hábitos de alimentación y distribución geográfica son diferentes. El vector natural era la especie *A. aegypti*; sin embargo, el virus sufrió una mutación en la glucoproteína de fusión de membranas (mutación A226V), que le permitió infectar la otra especie (*A. albopictus*).

La picadura del mosquito hembra transmite el CHIKV al hospedador. El virus invade las células endoteliales y los fibroblastos subcutáneos replicándose en la puerta de entrada. Los virus son transportados al nódulo linfático local donde ocurre la segunda replicación viral. Luego de esta etapa se produce una intensa viremia con invasión de los macrófagos sanguíneos y la posterior diseminación a otros órganos, como músculo, articulaciones, hígado y cerebro. La persistencia viral en los monocitos de las articulaciones explicaría la artritis crónica en algunos pacientes.

El período de incubación varía entre 1 y 12 días. La enfermedad se presenta abruptamente con fiebre alta, sarpullido, dolores de espalda y mialgias. El episodio febril dura 3 a 4 días. Las poliartralgias son muy frecuentes, dolorosas y simétricas, y pueden afectar las grandes y las pequeñas articulaciones. El dolor, intenso y paralizante, puede impedir el traslado y el descanso nocturno. El signo cutáneo más frecuente es

la erupción morbiliforme no pruriginosa de los miembros superiores. La presentación clínica puede incluir dolor de cabeza, fotofobia, dolor de garganta, dolor abdominal, diarrea, vómitos, y linfadenopatías cervicales o corporales. Los síntomas neurológicos más frecuentes son dolor de cabeza, déficit focal y convulsiones. En la etapa aguda puede observarse fotofobia, dolor retroorbital y conjuntivitis. Las manifestaciones hemorrágicas son raras; se ha observado la presencia de gingivorragia, epistaxis, hematemesis y melena. Los síntomas de presentación en la embarazada no difieren de los de la población en general, excepto por la presencia de epistaxis o gingivorragia, signo observado en hasta el 9% de las gestantes.

En la mayoría de los pacientes, los síntomas disminuyen después de 1 a 3 semanas; sin embargo, algunos evolucionan a una condición crónica. El cuadro clínico puede incluir monoartritis, poliartritis indiferenciada, alteraciones similares a la artritis reumatoidea (incluso un factor reumatoideo positivo), tenosinovitis, espondiloartritis y dolor de espalda que dificulta la deambulación. Las principales articulaciones afectadas son los tobillos y los pies. También se han observado manifestaciones musculoesqueléticas, como erupción cutánea, alopecia, prurito, manifestaciones oculares y el fenómeno de Raynaud. Los siguientes parecen ser factores predictivos de cronificación: síntomas agudos muy intensos, edad mayor de 45 años, títulos más altos de anticuerpos contra el CHIKV y elevada carga viral.

El CHIKV fue aislado por primera vez durante un brote en Tanzania en 1952. Desde entonces se han registrado casos en regiones tropicales y subtropicales de África, islas del Océano Índico y Sudeste de Asia. La infección se presenta como brotes cada 7 a 20 años. La mayor epidemia ocurrió en el período 2005-2006 en una isla del océano Índico (Isla de la Reunión) donde afectó al 34% de los habitantes. En 2006, el virus fue informado por primera vez en la India continental. Varios países del sudeste asiático, como Malasia, Sri Lanka e Indonesia, han informado casos desde entonces. En 2007 se notificó un brote en Italia que causó alrededor de 100 casos. En 2013, la Organización Mundial de la Salud informó la primera transmisión local del CHIKV en las Américas en una isla caribeña. En 2014, se detectaron los primeros casos autóctonos en Estados Unidos y Brasil.

El diagnóstico de laboratorio del CHIKV depende de la calidad, el volumen y el período de recolección de la muestra durante el curso de la infección. Ésta puede diagnosticarse mediante la detección directa del virus, la identificación del ARN viral o la determinación de anticuerpos (Ac) específicos. La muestra de sangre obtenida dentro de la primera semana (7 días) de la enfermedad permite el diagnóstico de infección aguda por métodos directos: aislamiento del virus en el cultivo celular o detección del ARN por

Conceptos categóricos

Consumo de estimulantes

El consumo de estimulantes puede tener consecuencias negativas significativas en pacientes psicóticos. De hecho, junto con la marihuana, los estimulantes pueden ser un factor desencadenante de los episodios psicóticos, empeorar las psicosis preexistentes y favorecer las recaídas. Lo antedicho pone de manifiesto la importancia de conocer la frecuencia de consumo de estimulantes en los pacientes psicóticos con el fin de comprender la relación entre dichas drogas y la gravedad de la psicopatología [*Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 49(2):106-117].

Retención urinaria

La mejoría de los síntomas urinarios bajos, en pacientes con hiperplasia prostática benigna tratados con tadalafilo, no depende de la preponderancia inicial de los síntomas retentivos o de los síntomas de vaciamiento [*European Urology* 67(1):114-122].

Llanto infantil

En los primeros meses de vida, el llanto sigue un patrón que se repite en la mayor parte de los bebés: alcanza un máximo a las 6 semanas y luego disminuye hacia los 3 meses [*BMC Pediatrics* 14(152)].

Depresión melancólica

Los pacientes con depresión melancólica presentan un perfil neurocognitivo diferente frente al observado en sujetos con depresión no melancólica y en individuos sanos. Dicho perfil coincide con la pérdida de sensibilidad a la recompensa y la disminución de la capacidad para tomar decisiones en un lapso limitado [*Journal of Affective Disorders* 17(6):141-150].

Huntington

El enfoque de la enfermedad de Huntington debe ser multidisciplinario y el objetivo de la terapia es mejorar la calidad de vida ya que, por el momento, no se ha encontrado ninguna cura [*Orphanet Journal of Rare Diseases* 5:40].

Vitamina D y diabetes tipo 2

En los pacientes con diabetes tipo 2 y deficiencia de vitamina D, la administración de colecalciferol durante 12 semanas se asocia con aumentos de los niveles séricos de la vitamina D y con mejoría de la actividad de las células beta [*International Journal of Endocrinology and Metabolism* 13(1):1-5].

Fibrilación auricular

El equilibrio entre los riesgos trombóticos y hemorrágicos es de gran importancia para los pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes [*Journal of the American College of Cardiology* 65(16):1619-1629].

Antipsicóticos atípicos

Los pacientes pediátricos sin antecedentes de tratamiento con antipsicóticos atípicos deberían ser evaluados con frecuencia con el fin de detectar trastornos metabólicos ante la administración de dichas drogas. En todos los casos, se recomienda evaluar los beneficios de la administración de antipsicóticos atípicos frente al riesgo cardiometabólico que puede provocar el tratamiento [*JAMA* 302(16):1765-1773].


* 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/listamrev.php/Imf

RT-PCR. La recolección de la muestra luego de la primera semana implica que el diagnóstico debe realizarse por métodos indirectos, basados en la búsqueda de Ac: IgM-CHIKV en una muestra o IgG-CHIKV en forma pareada, un suero en el período agudo y otro durante la convalecencia. Los Ac IgM-CHIKV persisten sólo durante 3 a 4 meses, salvo en los pacientes con infección crónica, en quienes pueden persistir hasta 2 años. Los Ac IgG-CHIKV permanecen detectables durante años después de la infección.

En la actualidad no hay un tratamiento específico aprobado para la enfermedad por CHIKV. La única opción es el tratamiento sintomático. La hidratación y el equilibrio de electrolitos deben ser optimizados. El paracetamol puede administrarse en dosis de 1 g, 3 a 4 veces por día en los adultos, o 50-60 mg por kilo de peso corporal por día, en dosis divididas, en los niños. A causa del sangrado y la disfunción plaquetaria se desaconseja el uso de aspirina. La ribavirina se utiliza actualmente en el tratamiento de la hepatitis C. Un pequeño estudio que incluyó a 10 pacientes que usaron 200 mg de ribavirina por vía oral 2 veces por día durante 7 días mostró una mejoría de la artralgia y el regreso de la capacidad de deambular. Este estudio incluyó un número muy bajo de pacientes y un grupo de control no cegado, por lo que sus resultados necesitan confirmación con ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

El mejor método para prevenir la infección por el CHIKV es evitar la picadura del mosquito. Para ello, se recomienda el uso de repelentes, camisas y pantalones largos, mosquiteros y aire acondicionado. La reducción de los charcos de agua y de los contenedores peridomiciliarios puede prevenir la proliferación de los mosquitos. Los viajeros a las zonas endémicas deben ser educados acerca de los riesgos, las precauciones y el reconocimiento de los síntomas.

 Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resic.php/150359

La hospitalización prolongada en artroplastias de rodilla y cadera

Journal of Arthroplasty 30(11):1863-1867, Nov 2015

Nueva York, EE.UU.

Existe una necesidad creciente de optimizar los costos hospitalarios, y en el contexto de las intervenciones quirúrgicas tomó relevancia la calidad hospitalaria (CH) para poder brindar una atención óptima. En dicho sentido, se ha intentado normalizar y cuantificar la CH, y si bien la información digital acerca de complicaciones infecciosas, días de hospitalización y mortalidad están cada vez más disponibles, ciertos temas subjetivos acerca de las epicrisis y códigos de egresos para facturar de más o de menos a los sistemas de salud pueden influir en las mediciones. Un estudio demostró que la hospitalización prolongada (HP) podría ser un buen marcador en el contexto de las intervenciones quirúrgicas, ya que dicho parámetro es objetivo y difícil de modificar a favor o en contra. Dicho estudio demostró, para la cirugía cardíaca, de colon y de cadera, una correlación entre las complicaciones codificadas y la HP, pero en el grupo de cirugías

de cadera la correlación fue menor. El objetivo de este estudio fue evaluar si la HP es predictora de complicaciones y calidad de atención, en un centro de referencia en cirugía ortopédica.

Se seleccionaron pacientes con cobertura Medicare entre los años 2009 y 2011 sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR) y se evaluaron los días de hospitalización y los códigos de las complicaciones (usando una selección realizada por los autores de complicaciones esperables catalogadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-9]). Se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariado para calcular la hospitalización esperada según sexo, edad y comorbilidades. Luego, catalogaron como HP a los casos en los que la duración de la hospitalización fue mayor que el límite superior esperable ajustado a las variables demográficas.

En los individuos con HP se evaluaron los códigos de enfermedades secundarias. Las posibles causas de HP fueron: control de una supuesta complicación (trombosis venosa profunda o alteraciones de la coagulación en pacientes que recibían antagonistas de la vitamina K), alguna secuela clínica común de la intervención quirúrgica (por ejemplo anemia), complicaciones clínicas manifestadas en el posoperatorio (se usó el CIE-9), comorbilidad grave, requerimiento de drenaje de la herida quirúrgica, rehabilitación motora lenta y, finalmente, problemas relacionados con la logística del egreso hospitalario (vivienda alejada, adecuada recepción del paciente en el domicilio). La revisión de las historias clínicas y la clasificación fueron realizadas por médicos residentes y validadas por un especialista en artroplastias. Se analizó la concordancia en las clasificaciones interobservadores con el coeficiente kappa, con lo que se demostró una buena concordancia. En todos los casos se seleccionó sólo el principal motivo de complicación u HP. Se evaluaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la HP como un representante indirecto de complicaciones en las ATC y ATR.

Se obtuvieron 5967 casos de ATR y 4518 casos de ATC. Se trató de una población con un promedio de edad de 74 años y con predominio de sexo femenino (62%); el 93% de los participantes era caucásico. En el 7% de ellos (n = 727) se comprobó una HP y en 410 individuos (3.9%) se describió una complicación clasificada. De los 727 pacientes con HP, sólo 170 tuvieron una complicación clasificada, lo que demuestra una sensibilidad del 41.4% (intervalo de confianza [IC] 95%: 36.7 a 46.2), con un valor predictivo positivo (VPP) de sólo el 23.4%. La especificidad y el valor predictivo negativo fueron altos (94.5% y 97.5%, respectivamente) debido al gran número de pacientes sin complicaciones ni HP. Las complicaciones más frecuentes fueron anemia (27%), náuseas y vómitos (16.6%), arritmias (12.8%) e hiponatremia (9.9%). Luego se revisaron las historias clínicas de los pacientes con HP con complicación catalogada o sin ella, y se verificaron en ellos diversas complicaciones que no habían sido descritas antes, como fiebre, caída súbita del hematocrito, delirio, mareos y fibrilación auricular. Las causas más frecuentes

de HP descritas fueron el drenaje de la herida quirúrgica (30%) y la rehabilitación lenta (26%).

El promedio de días de hospitalización fue 3.2 días. La cirugía en dos tiempos de rodilla fue el motivo de mayor exceso de días de hospitalización (5.1 días adicionales). Luego, en orden de frecuencia, fueron causas de HP las complicaciones clínicas (3.4 días), la evaluación del drenaje quirúrgico (3.1 días) y las complicaciones de la intervención (3 días).

Como los recursos para la salud son cada vez más escasos, se hace imprescindible cuantificar la calidad de la atención para evaluar la CH y reducir los costos. Las maneras de evaluar los costos hospitalarios actuales tienen fortalezas y limitaciones, y éstas deberían ser aplicables a cada población y tipo de hospitalización.

Este trabajo demostró que la HP es un parámetro inadecuado para evaluar la CH, ya que se comprobaron diversas causas por las que los individuos permanecen mayor tiempo que el esperado en los hospitales, sin correlacionarse con alguna de las complicaciones más comúnmente descritas. En ese sentido, se destaca la relevancia que tuvo en esta cohorte la realización de una cirugía bilateral de rodilla, pero en dos tiempos, en la prolongación de la hospitalización; en ese aspecto los autores resaltan que en muchas ocasiones una intervención que se planeaba realizar en una sola vez finalmente se lleva a cabo en dos tiempos por diversas complicaciones inherentes al acto quirúrgico. Este estudio demostró que la HP sólo tuvo una sensibilidad del 41.7% para detectar efectos adversos relevantes durante la hospitalización.

Se destaca también que las complicaciones observadas fueron las habituales para estos procedimientos, principalmente anemia, desequilibrios electrolíticos y náuseas y vómitos secundarios al tratamiento analgésico, sin presentar un riesgo grave para la salud de los pacientes. El uso de protocolos analgésicos para rehabilitación y deambulación precoz puede haber acortado la hospitalización, pero también haber aumentado la tasa de vómitos y náuseas. Entre las causas de HP sin complicaciones catalogadas, la mayor parte de ellas se debieron a la preocupación de los médicos por la seguridad de los pacientes, el control del efecto de los anticoagulantes, la monitorización de la secreción de las heridas, la deambulación, etcétera.

El hospital donde se realizó el estudio tienen un protocolo estricto de rehabilitación, y si bien prioriza los cuidados posoperatorios ambulatorios, opta por lograr la deambulación antes del egreso; los pacientes que no logran deambular son transferidos a centros de rehabilitación o permanecen en el mismo hospital. Con respecto a la anticoagulación, se realiza con heparinas de bajo peso molecular, warfarínicos o aspirina, de acuerdo con el riesgo tromboembólico. Se destaca que los pacientes con rango internacional normalizado > 2.5 permanecen más tiempo hospitalizados ya que no cuentan con controles de coagulación externos durante los fines de semana. Si bien existe una presión cada vez mayor por lograr internaciones breves, un estudio destaca que las complicaciones relacionadas con la cirugía de rodilla ocurren durante los primeros cuatro días. La HP podría ser un reflejo no

únicamente de la seguridad de la intervención quirúrgica, sino de la combinación de ésta y la eficiencia hospitalaria.

Se destacan ciertas limitaciones de esta investigación, como ser el carácter unicéntrico, pero en un hospital de alto volumen y de referencia, por lo cual los resultados podrían no ser extrapolables a otros tipos de hospitales; sin embargo, los resultados hallados aquí son similares a los publicados en otros estudios. El análisis fue retrospectivo y los autores adjudicaron a su criterio los motivos de HP y las complicaciones.

Se sugieren medidas alternativas distintas de la HP para cuantificar la CH, como las rehospitalizaciones, las infecciones y las complicaciones graves.

Como conclusión, la HP es un parámetro inadecuado para evaluar la CH, no refleja la seguridad de la intervención quirúrgica y deberían considerarse otros parámetros alternativos para evaluar la calidad.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/149386

Chagas agudo: seguimiento de un paciente infectado a largo plazo

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
48(5):629-632, Sep 2015

Belo Horizonte, Brasil

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la realización de estudios a largo plazo para conocer la evolución natural y los factores de riesgo de la enfermedad de Chagas (CHA).

Las técnicas de laboratorio han evolucionado con el tiempo. Hasta 1960, el estudio de CHA en Brasil utilizaba la prueba de fijación de complemento (FC), posteriormente se comenzó a utilizar las pruebas de hemaglutinación indirecta (IHAT, corte = 1:16) e inmunofluorescencia (IMFT, corte = 1:40). Desde 1992, además de IHAT e IMFT, se ha incluido la detección mediante ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Los autores indican que en los archivos utilizados para este trabajo, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de CHA tenían resultados serológicos cualitativos, por lo que se carece de resultados numéricos.

Los autores presentan el caso de una paciente brasileña de 68 años (EDRC registro #2931).

La vivienda de la paciente en el Pueblo de Bambuí era de barro y altamente infestada con *Triatoma infestans*. El 25 de abril de 1957, la paciente, con una edad de 3 años, presentó fiebre (37.9°C), astenia leve, edema generalizado, ganglios linfáticos aumentados, taquicardia, hepatoesplenomegalia y signo de Romaña (ojo derecho). El xenodiagnóstico dio resultado positivo para *Trypanosoma cruzi*.

La paciente recibió tratamiento con antitérmicos, hidratación oral y cloroquina. La fiebre comenzó a disminuir después de 3 semanas, el electrocardiograma (ECG) y la radiografía de tórax no mostraron anomalías luego de 4 y 8 meses respectivamente. La hepatoesplenomegalia remitió al año de inicio de los síntomas.

Entre 1957 y 2014, la paciente fue examinada en 27 oportunidades, con intervalos de 1 a 3 años. A fines de 1974, fue tratada con benz-

nidazol (etapa experimental). Se le indicaron 100 mg cada 8 horas (5.17 mg/kg/día) durante 2 meses. El fármaco fue bien tolerado, con urticaria transitoria entre los días 10 y 14 que no requirió suspensión del tratamiento.

Durante el período de pretratamiento, fueron positivos 2 estudios de CHA con xenodiagnóstico (1966 y 1972), un hemocultivo y cinco pruebas serológicas (las 3 primeras con FC y las 2 últimas con IHAT e IMFT). Después del tratamiento con benznidazol los resultados de laboratorio fueron negativos: cuatro xenodiagnósticos, cinco hemocultivos y una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Durante las dos décadas siguientes (1975 a 1995), siete pruebas serológicas permanecieron positivas, mientras que dos años después, las pruebas serológicas y el hemocultivo fueron negativos.

La evolución clínica de la paciente fue buena luego de la fase aguda. El primer signo de infección crónica fue la constipación (1974). La paciente no presentó síntomas cardíacos o esofágicos de CHA crónica como disfagia, palpitations, disnea, fatiga, mareos y edema de miembros inferiores.

El ECG (2011) y el ecocardiograma Doppler bidimensional (2005) no mostraron anomalías, excepto una extrasístole única detectada en 2009 y un patrón transitorio de bloqueo incompleto de rama.

La paciente trabajaba como empleada doméstica, está casada y tiene dos hijos con serología negativa para los anticuerpos de *T. cruzi*.

Los antecedentes familiares indicaron que la paciente tuvo las enfermedades comunes de la infancia como el sarampión, la varicela y la tos ferina. En 2001, se le diagnosticó una enfermedad reumática autoinmune y fue tratada con fármacos analgésicos y antiinflamatorios.

La última evaluación clínica (2014) fue normal y la paciente mencionó los síntomas de estreñimiento y dolores de tipo muscular y articular. La auscultación cardíaca fue normal (64 latidos/minuto) y la presión arterial fue 126 a 82 mm Hg. Los resultados de las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* (ELISA, IHAT e IMFT) fueron negativos. Las pruebas de rutina de laboratorio fueron normales (hemograma, glucemia, perfil lipídico, ácido úrico, antistreptolisina, orina completa y estudio parasitológico de las heces).

Los hallazgos de laboratorio positivos fueron: el factor antinuclear HEP2 (título 1/160); factor reumatoideo (FR) mayor de 128 UI/ml; PCR mayor de 96 mg/l y eritrosedimentación de 59 mm (1 hora).

En concordancia con estudios previos, los autores indicaron que la presencia de una fase aguda con hallazgos anormales en el ECG puede predecir la evolución a formas crónicas cardíacas y digestivas posteriores.

Esta paciente no mostró la evolución típica, sino que el principal síntoma fue la alteración intestinal (megacolon). Este hallazgo ha sido descrito por otros autores que informaron la presencia de megacolon en individuos jóvenes con una frecuencia entre 13.4% y 25% de los casos de CHA crónico. El tratamiento con benznidazol fue efectivo para la parasitosis, aun habiendo sido administrado 17 años después de la fase

Conceptos categóricos

Nutrientes y hueso

El examen de la ingesta de nutrientes en relación con los resultados en la salud es complicado, pero puede dar lugar a la modificación de importantes factores de riesgo [Journal of Bone and Mineral Research 30(6):967-984].

Sistema gabaérgico

El sistema gabaérgico es el principal encargado de la neurotransmisión inhibitoria cerebral. Su influencia sobre las redes neuronales se asocia con la prevención de la generación y la propagación de la actividad paroxismal. De hecho, la mayoría de las drogas antiepilépticas (DAE) empleadas en la actualidad incrementan las funciones gabaérgicas. No obstante, en las neuronas inmaduras, el GABA (ácido gamma aminobutírico) tiene un efecto despolarizador y excitatorio. Asimismo, se observaron efectos paradójicos del GABA en neuronas del hipocampo de pacientes epilépticos adultos [CNS Neuroscience & Therapeutics 21(2):83-91].

Urticaria y angioedema en niños

La roncha o habón es la lesión característica de la urticaria; las ronchas, por lo general, son pruriginosas y eritematosas y desaparecen a la vitropresión. En ocasiones, estas lesiones se asocian con angioedema. El 43.9% de los casos en los niños se observan entre los 3 y los 6 años [Pediatría Integral 17(9):616-627].

Depresión en ancianos

De acuerdo con los resultados del estudio *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D)*, el 30% de los pacientes con trastorno depresivo mayor que recibe citalopram como droga de primera línea alcanza la remisión. Además, el tratamiento administrado con posterioridad resulta menos eficiente para lograr la remisión sostenida [International Journal of Geriatric Psychiatry 29(11):1132-1139].

Carcinoma colorrectal metastásico

El tratamiento de primera línea de los pacientes con carcinoma colorrectal metastásico incluye la administración de anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento derivado del endotelio vascular y el receptor del factor de crecimiento epidérmico, combinada con la terapia citotóxica. Según los datos disponibles, el tratamiento combinado con bevacizumab, oxaliplatino y fluoropirimidinas mejora la supervivencia libre de progresión [Journal of Clinical Oncology 32(21):2240-2247].

Virus y rinosinusitis crónica

La rinosinusitis crónica es una enfermedad frecuente, asociada con un deterioro importante de la calidad de vida. En un estudio se detectaron rinovirus y virus respiratorio sincicial en las muestras obtenidas del 29% y 12%, respectivamente, de enfermos sometidos a cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales [Jundishapur Journal of Microbiology 21(8):1-4].

Artrosis

La artrosis es una artropatía crónica que se caracteriza por la degeneración y la pérdida del cartilago articular. Esto resulta en la alteración tanto de sus propiedades mecánicas como las del hueso subcondral y produce modificaciones en los tejidos blandos circundantes [Arthritis 432463]:1-13].

aguda. Los datos serológicos negativos solamente fueron congruentes y permanentes luego de 22 años de la administración del fármaco, un resultado similar a observaciones de otros estudios. La enfermedad crónica se manifestó únicamente como un discreto megacolon sin alteraciones cardíacas ni esofágicas. En síntesis, en el caso presentado se habría cumplido el objetivo principal del tratamiento de la enfermedad de Chagas, que consiste en la detención o enlentecimiento de la evolución clínica.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149593

Calidad de atención en enfermería

Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social 23(3):143-148, Sep 2015

México DF, México

El cuidado por parte del profesional de enfermería incluye atención oportuna, rápida, continua y permanente, orientada a resolver problemas particulares que afectan a individuos que demandan un servicio.

La etapa profesional de la enfermería se inició en el siglo XIX y, posteriormente, se generaron cambios relevantes, con una reevaluación de su papel. Las observaciones de Florence Nightingale llevaron a reconocer el valor del cuidado.

La primera escuela oficial para la educación de enfermería en México surgió en 1907. En el sector salud, el cuidado de calidad de enfermería debe asegurarse, planearse, monitorizarse, controlarse y evaluarse. Los atributos estructurales incluyen las características del hospital, las unidades de organización de enfermería, la actitud del personal, los niveles de percepción y educación y la satisfacción de las personas en el trabajo. La calidad de la atención se puede describir, por un lado, en el sentido más estricto, como técnicas que aseguran el mantenimiento y el perfeccionamiento de los estándares, la eficiencia y la eficacia de la atención de enfermería, y, por el otro, en un sentido más amplio, como una actividad de control de esta práctica. Esto constituye un reto para el administrador del área que consiste en demostrar la efectividad de los servicios que controla.

La satisfacción está relacionada con gran variedad de factores, condicionados por procesos subjetivos, experiencias anteriores y previas, factores psicosociales (edad, sexo, nivel de estudios), contexto social y el proceso de interrelación entre el profesional y el paciente.

Con el objetivo de unificar los criterios para la aplicación de las políticas en materia de calidad y seguridad en la atención surgió el Comité de la Coordinación General, el Comisionado Nacional de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico y, como integrante, la Comisión Permanente de Enfermería. Los objetivos del Sistema Integral de Calidad en Salud (SICALIDAD) son prevenir y reducir la infección intrahospitalaria, proporcionar calidad en la atención materna, contar con un expediente clínico integrado y de calidad, crear unidades de cuidados paliativos para los pacientes terminales y mejorar la atención y la resolución de los servicios de urgencias. El SICALIDAD, mediante sus proyectos, guías e instrumentos enfocados en los pacientes, los profesionales de

la salud y distintas organizaciones, contribuye a elevar la calidad del servicio y la seguridad del paciente en el Sistema Nacional de Salud. La importancia de la calidad de la atención y la seguridad del paciente reside en conseguir los objetivos en salud, la mejora de la salud de la población y el futuro sostenible de su sistema de atención. Como respuesta se propusieron los siguientes objetivos: posicionar la calidad de la atención en salud y la seguridad del paciente como prioridad sectorial; promover la participación ciudadana en temas de calidad; generar información en materia de calidad; desarrollar, adaptar y apoyar soluciones relacionadas con la calidad y diseñar una estrategia regional para el fortalecimiento de la calidad de la atención en salud y la seguridad del paciente.

Las amplias categorías diagnósticas de la clasificación de la *North American Nursing Diagnosis Association* pueden ser utilizadas por la mayoría de los enfermeros. Los registros clínicos son la fuente de información para documentar las necesidades de los pacientes con el fin de que el personal de enfermería planee las intervenciones correspondientes. Sin embargo, hasta el momento del presente estudio, son pocos los formatos de registros clínicos diseñados para que ambos aspectos puedan quedar documentados. La elaboración de una guía clínica del cuidado permitirá esta unificación, pues integrará elementos esenciales para brindar un cuidado adecuado, aplicando la enfermería basada en la información, que proporciona el fundamento científico suficiente y actualizado al incorporar la mejor información y la fuerza de recomendación. La guía clínica debe incluir elementos teórico metodológicos desde una perspectiva disciplinar de la enfermería y especificar sus usuarios, la población que se verá beneficiada y definiciones y algoritmos para poder llevar a cabo un procedimiento. Las guías son útiles para la toma de decisiones y una herramienta de educación continua, por lo cual requieren una actualización constante. La investigación es el puente que une la teoría con la práctica en el proceso de búsqueda de conocimiento, y la enfermería como disciplina debe jerarquizarla.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores que influyen en la calidad de atención por parte de los enfermeros de un hospital de México.

Se realizó un estudio descriptivo en un hospital del Estado de Culiacán, en Sinaloa, México. Se seleccionaron 71 enfermeros que participaron de manera voluntaria, de ambos sexos, de diferentes turnos de los servicios de urgencias de adultos y terapia intensiva.

El objetivo del estudio (factores que influyen en la calidad de atención de enfermería) fue evaluado mediante la capacitación, el área asignada, el clima organizacional, la asignación de pacientes, los conocimientos y la aplicación. Otras variables analizadas fueron la edad, la antigüedad, el turno, el sexo y el servicio. El estudio se llevó a cabo de manera directa, mediante una entrevista al personal de enfermería; para esto se utilizó un cuestionario de 22 ítems, agrupados en seis factores: datos generales, capacitación, área asignada, clima organizacional, asignación enfermero-paciente y conocimientos y aplicaciones.

Se tomaron pruebas piloto para la confiabilidad y su validez. Su estructura se tomó de referencias, estudios de investigación y del programa SICALIDAD.

El análisis estadístico fue el convencional. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El proyecto fue aprobado por un comité de ética y la participación en la investigación fue voluntaria y anónima.

El estudio incluyó a 71 enfermeros; el 86% fueron mujeres; la media de edad fue de 40 años, y la de la antigüedad, de 14.4 años. El 72% fueron enfermeros generalistas y un 28%, especialistas. El 63% eran técnicos y el 28%, técnicos especialistas; el 8.45% contaba con un nivel profesional. El 70% pertenecía al sector de urgencias y el 30%, a la unidad de cuidados intensivos. El 25% trabajaba en el turno matutino, el 37% en el vespertino y el 38%, en el nocturno.

El criterio principal de valoración, los factores que influyen en la calidad de atención de enfermería, se conformó con los siguientes resultados: el factor predominante fue el de capacitación (93%), la asignación enfermero-paciente (76%), el conocimiento y la aplicación (25%), el clima organizacional (3%) y el área asignada (1% de los casos). A diferencia de lo esperado, el personal del servicio de urgencias tuvo con mayor frecuencia la combinación de dos y tres factores. No se encontró significación estadística en el cruce de variables, pero sí clínicamente, ya que contar con uno o más factores del criterio principal de valoración influyó en el personal de enfermería y otorgó atención al usuario con calidad y seguridad en las áreas críticas.

Según un estudio, la carga de trabajo del personal de enfermería influye en la calidad de atención, en tanto que el nivel académico no lo hace. En comparación con el estudio mencionado, el nivel académico fue uno de los factores que más influyó en la calidad de atención, en tanto que ambos trabajos solamente coinciden con la sobrecarga de trabajo, que en el presente estudio se definió por la asignación enfermero-paciente. Del total de la población estudiada de los servicios de urgencias y unidad de cuidados intensivos de adultos, por lo menos estuvo presente un factor del criterio principal de valoración relacionado con la atención. El enfermero generalista fue el que tuvo mayor cantidad de factores. De acuerdo con la asociación de variables, se demostró una significación estadística ($p = 0.03$) entre el número de factores y el servicio donde se desempeñaba el enfermero encuestado. Los tres factores que más relevancia tuvieron fueron la capacitación, la asignación enfermero-paciente y el conocimiento y la aplicabilidad de procedimientos.

En conclusión, los autores consideran que es importante que el personal se actualice, de acuerdo con el servicio asignado, en los procedimientos clínicos y aparatos electromédicos y continuar la retroalimentación sobre el proceso del enfermero para elevar la productividad y la calidad de atención. Los determinantes principales de la calidad de atención fueron la capacitación, la proporción de la asignación enfermero-paciente y el conocimiento.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149562

Estrés, agresividad, depresión y riesgo de accidente cerebrovascular

Stroke 45(8):2318-2323, Ago 2014

Minneapolis, EE.UU.

El sabido que el estrés y las emociones negativas, como la depresión, la ira y la hostilidad, afectan negativamente la morbilidad y la mortalidad debida a la enfermedad cardiovascular. Menos se sabe acerca de su impacto en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), pero en los trabajos hay limitaciones metodológicas a tener en consideración.

Los estudios están limitados a los hombres o los sujetos de etnia blanca y sugieren que el estrés psicológico y las reacciones a las experiencias estresantes pueden aumentar el riesgo de ictus.

Las mediciones de un solo elemento como el estrés psicosocial y la depresión han demostrado que son factores de riesgo significativos para ictus en un estudio sobre la importancia de los factores de riesgo convencionales y emergentes en diferentes regiones y grupos étnicos del mundo (estudio INTERSTROKE).

La ira, una emoción negativa relacionada con la personalidad hostil y el comportamiento agresivo, se ha relacionado con un excesivo riesgo de ACV en dos estudios, mientras que en otro, por el contrario, fue protectora.

Muchos de los trabajos anteriores no utilizaron ACV adjudicados, y la mayoría tenían limitaciones sobre los datos de los factores de riesgo o evaluaciones de los factores psicosociales limitadas.

Los autores utilizaron los datos del *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) para investigar la asociación entre el estrés crónico y las emociones negativas, con un criterio de valoración combinado de infarto incidente y de ataques isquémicos transitorios.

El estudio MESA incluye datos de los resultados clínicamente adjudicados, de las evaluaciones repetidas de estrés y de emociones negativas, y una amplia gama de datos sobre otros factores de riesgo, lo que permite controlar el análisis por variables de confusión y examinar los mecanismos potenciales subyacentes.

El MESA es un estudio observacional, longitudinal, de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular subclínica y clínica, que se realizó en seis centros, entre julio del año 2000 y agosto de 2002. Se incluyeron 6814 participantes de edades entre 45 y 84 años, sin enfermedad cardiovascular clínica, que fueron reclutados y completaron un examen de referencia. La cohorte estaba compuesta por 53% de mujeres, 38.5% de sujetos de etnia blanca no hispanos, 27.8% de etnia negra, 11.8% de nacionalidad china y 21.9% de hispanos. Se realizaron cuatro exámenes adicionales: visita 2: entre septiembre de 2002 y febrero de 2004; visita 3: entre marzo de 2004 y septiembre de 2005; visita 4: entre septiembre de 2005 y mayo de 2007, y visita 5: entre abril de 2010 y febrero de 2012.

Las personas que tenían datos faltantes en las variables psicosociales o en otras variables demográficas fueron excluidas. Finalmente, se

incluyeron 6749 participantes para el análisis de los síntomas depresivos, la carga de estrés crónico y la ira, y 6089 para el análisis de la hostilidad.

Para la evaluación de los resultados, el ACV fue definido como el establecimiento rápido de déficits neurológicos focales documentados de 24 horas de duración o hasta la muerte y, en el caso de tener menos de 24 horas, que incluyeran datos de estudios de imágenes o una lesión clínica relevante. El accidente isquémico transitorio se definió como el déficit focal neurológico que duró de 30 segundos a 24 horas y sin evidencia en los estudios de imágenes de una lesión clínica relevante. Un resultado combinado incluyó 147 ACV, de los cuales el 82.3% fueron isquémicos, el 14.3% hemorrágicos y el 3.4% inespecíficos; se incluyeron 48 accidentes isquémicos transitorios.

Para el análisis de los factores psicológicos se utilizaron cuestionarios estandarizados que fueron administrados en el idioma del encuestado (inglés, español y chino). El estrés crónico se midió en las visitas 1 y 3 y se evaluó la presencia y la gravedad de estrés continuo en 5 dominios: problemas de salud propios, problemas de salud de personas cercanas, el trabajo o la capacidad de trabajo, las relaciones y las finanzas. El puntaje de estrés crónico se calculó como el número de dominios para los que un participante tuvo dificultades (rango 0-5). La escala de 20 ítems *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) se administró en las visitas 1, 3 y 4; los puntajes más altos indican más síntomas depresivos. Las variables sociodemográficas incluyeron edad, raza/origen étnico, sexo y educación. Los factores de riesgo de ictus incluyeron la presión arterial sistólica en reposo obtenida mediante el protocolo estándar, el tabaquismo informado por el propio paciente y el uso de alcohol, la actividad física evaluada mediante la *Typical Week Physical Activity Survey*, el índice de masa corporal, la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y de triglicéridos en ayunas, el uso de fármacos antihipertensivos y la presencia de diabetes mellitus definida por los valores de glucemia en ayunas.

Las covariables adicionales incluyeron la medición del espesor de la media de la carótida y las concentraciones de proteína C-reactiva, fibrinógeno e interleuquina 6 medidas en muestras de sangre obtenidas en ayunas. El uso de antidepressivos se codificó como una variable sí/no basada en el consumo actual de antidepressivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y otros antidepressivos no tricíclicos, según el paciente.

En el análisis estadístico se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox para calcular los riesgos relativos ajustados (*hazard ratio* [HR]) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Los modelos iniciales fueron ajustados por raza, sexo, edad, educación y sitio del centro.

Las personas que experimentaron un evento incidental tenían más factores de riesgo vascular que los que no lo hicieron. Las correlaciones entre las medidas psicosociales variaron entre valores de r de 0.05 (estrés y hostilidad) hasta valores de r de 0.39 (CES-D y estrés). La mediana

de seguimiento fue de 8.5 años (rango, 0.02 a 10.9 años).

Con el control de las variables raza, sexo, edad, educación y sitio, se informó que por cada punto de incremento en el puntaje de la CES-D (HR: 1.03, IC 95%: 1.1 a 1.4), el estrés crónico (HR: 1.19, IC 95%: 1.05 a 1.34) y la hostilidad (HR: 1.10, IC 95%: 0.101 a 0.119) se observó un mayor riesgo de ACV o de accidente isquémico transitorio en modelos separados. Dichas asociaciones continuaron siendo significativas con el ajuste por factores de riesgo. La ira no se vinculó significativamente con el riesgo de ACV o de accidente isquémico transitorio ($p > 0.10$).

Los autores informan que con las medidas psicosociales modeladas categóricamente, los gradientes estadísticamente significativos de aumento de riesgo fueron observados para los síntomas depresivos, el estrés crónico y la hostilidad; la tendencia a la ira no fue significativa, pero las asociaciones se encontraban en la dirección esperada.

Junto con la hostilidad se incluyeron 133 eventos entre 5962 participantes. El HR para los grupos más hostiles en comparación con los grupos menos hostiles fue de 1.74 (IC 95%: 0.99 a 3.06), aunque el gradiente de riesgo entre los grupos no fue significativo (p para la tendencia = 0.08).

No se encontraron interacciones entre las medidas psicosociales y la edad, el sexo o la raza/etnia ($p > 0.10$), pero explican que el poder para detectar diferencias por raza/grupo étnico en particular estuvo limitado por el número de individuos.

Los autores informan que en este estudio se verificó que los niveles más altos de síntomas depresivos y de hostilidad, así como el mayor estrés crónico aumentaban el riesgo de ACV y de accidente isquémico transitorio. Si bien hubo una tendencia con la ira, ésta no fue significativa. Las asociaciones no presentaron cambios después de ajustar por factores de riesgo de ACV conocidos en los análisis primarios, utilizando los factores de riesgo evaluados al inicio del estudio y en los modelos dependientes del tiempo. La congruencia de los hallazgos en todos los modelos sugiere que estas características psicosociales pueden ser atributos relativamente estables.

Las personas que sufren de estrés y que tienen emociones negativas, normalmente tienen perfiles de comportamiento adversos y experimentan dificultades para mantener estilos de vida saludables y la adhesión a las recomendaciones de tratamientos.

Los resultados fueron similares cuando los análisis se limitaron a ACV incidentales. Los resultados ponen de relieve la importancia de considerar a los factores no tradicionales en la evaluación de riesgo de ictus y de accidente isquémico transitorio.

+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/143656

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

El estado de salud de los trabajadores



Sr. Editor:

La entrevista *Determinantes sociales de la salud en trabajadores con jornadas laborales prolongadas*¹ realizada a la Dra. Lucía Artazcoz echa luz sobre el abordaje científico de la relación

existente entre jornada laboral prolongada y el estado de la salud de los trabajadores, el cual constituye una problemática de interés actual en virtud del incremento de las horas de trabajo que se registra a nivel mundial.

La investigadora y su equipo, de origen español, y su particularidad reside en realizar un recorte de estudio que destaca la influencia de los factores extralaborales asociados con el deterioro de la salud generado por el exceso de las horas de trabajo semanales, en lugar de limitarse al estudio de los factores relativos estrictamente a las condiciones laborales. En este sentido, se contempla la dimensión socio-cultural del fenómeno, en particular, el modo en que se registra una asociación entre responsabilidades familiares (medidas de acuerdo con el estatuto marital o de pareja de la persona entrevistada –casado o cohabitando en pareja–) si se trata o no del principal sostén del hogar, y el número de niños viviendo en la casa. Respecto del análisis de los datos, se expresa la necesidad de tener en cuenta las características propias de los países de donde proviene la muestra. Se contemplan los modelos familiares dominantes en cada contexto (tradicional/moderno), los rasgos del mercado laboral y el respaldo social que ofrece el Estado (por ejemplo, en términos de la protección salarial que es capaz de asegurar, así como las posibilidades de pugna por una mejora salarial habilitadas a los sindicatos).

Desde un punto de vista sociológico, la realización y difusión de este tipo de trabajos tiene el mérito de visibilizar el impacto de las jornadas de trabajo en condiciones no extremas –como es el caso de las jornadas extremadamente extensas en Japón, que llevan a la muerte, o de las guardias médicas de residentes–, las cuales no representan las condiciones de la mayoría de los trabajadores en actividad. Asimismo, el énfasis puesto en las jornadas moderadamente largas –hasta 60 horas semanales– permite no sólo ampliar las variables de interés que pueden encontrarse implicadas en el impacto en la salud (las variables sociales, familiares y contextuales que nombráramos previamente), sino también focalizar sobre indicadores de salud centrados en el impacto en el mediano a largo plazo (depresión, hipertensión, insatisfacción laboral), y no necesariamente en aquellos que implican un riesgo inminente. De esta manera, permitiría pensar en la aplicación de políticas de prevención primaria, y no únicamente en dispositivos orientados

a la resolución de conflictos y de problemas generados por las condiciones de trabajo.

Mariana Bordes

Socióloga, Doctora en Ciencias Sociales, Centro Argentino de Etnología Americana, Departamento de Salud Comunitaria, Universidad Nacional de Lanús, Lanús; Investigadora asistente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

Mercedes Sarudiansky

Psicóloga, Doctora en Psicología, Centro Argentino de Etnología Americana, Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; Investigadora asistente del CONICET, Argentina

¹ Salud i Ciencia 21(2):187-90, Mar 2015

Micobacterias en Cuba

Sr. Editor:

El artículo *Aislamientos de micobacterias ambientales u oportunistas en Cuba*¹ señala la importancia que están teniendo las micobacterias no tuberculosas como agentes causales de micobacteriosis que, desde la epidemia del VIH/SIDA, se ha visto incrementada. Además, las micobacteriosis están tomando cada vez mayor relevancia en países desarrollados donde la incidencia de tuberculosis (TB) ha ido disminuyendo. Asimismo, se manifiesta la necesidad de conocer la incidencia de las enfermedades (micobacteriosis) causadas por las micobacterias no tuberculosas, con el fin de establecer una vigilancia sobre este tipo de infecciones que ocasionalmente pueden causar enfermedad diseminada con un alta morbimortalidad. Para tal fin, el artículo no sólo enfatiza la importancia de identificar correctamente la micobacteria aislada, sino también la necesidad de la identificación del aislamiento clínico micobacteriano se debe a que es fundamental descartar presencia de *Mycobacterium tuberculosis*, ya que el tratamiento indicado y las medidas de control van a ser diferentes en cada caso. Las micobacterias no tuberculosas al ser ambientales suelen ser naturalmente más resistentes a las drogas comúnmente utilizadas para el tratamiento de la TB.

En este trabajo se estudiaron 136 muestras totales, 106 muestras pulmonares (esputos) y 30 extrapulmonares (líquidos de punción, biopsias) y se observó que los esputos y las biopsias de ganglio fueron las muestras de mayor rendimiento. En total se aislaron 12 especies distintas de micobacterias no tuberculosas, de las cuales las micobacterias pertenecientes al complejo *M. avium-intracellulare* fueron las más representativas (43%) entre los aislamientos obtenidos. Estos hallazgos coinciden con lo previamente informado por diversos autores de distintos países. En la literatura también se señale que *M. avium* fue la especie micobacteriana no tuberculosa más frecuentemente aislada desde pacientes con VIH/SIDA, mientras que a *M. intracellulare* se la encontró más asociada con pacientes no co-infectados por VIH. Por otro lado, en este estudio se aisló con

una frecuencia importante al complejo *M. fortuitum*, estas micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido también fueron informadas como mayoritarias entre los casos de micobacteriosis asociados con infecciones de tejidos blandos, celulitis, abscesos, causados como consecuencia de una intervención quirúrgica, inyecciones, etcétera..

Belén Rocío Imperiale

Bioquímica, Doctora en el área de Microbiología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires; Investigadora Asistente, CICVyA-INTA, Instituto de Biotecnología, CONICET, Argentina

¹ www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/141440

Lepra y embarazo



Sr. Editor:

La lepra es una micobacteriosis granulomatosa crónica que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos, causada por *Mycobacterium leprae*. Las manifestaciones clínicas e histopatológicas dependen de la capacidad inmunológica del paciente en el momento de la infección o durante la evolución natural de la enfermedad. Actualmente hay más de 15 países endémicos para esta micobacteriosis, y el 83% de los casos registrados se concentran en India, Brasil y Birmania. A principios de la década de 1990 la OMS propuso la "Estrategia del empuje final", con la clara idea de eliminar la lepra. Sin embargo, aún persisten lugares altamente endémicos que no han podido alcanzar la meta, entre ellos Brasil. Los programas nacionales de lepra para 2011-2015 se han centrado más en las poblaciones desatendidas y las zonas de acceso difícil, con el fin de mejorar el acceso y la cobertura. Los programas nacionales tratan activamente de mejorar la retención de los casos, el rastreo de los contactos, el seguimiento, la derivación de los pacientes y la gestión de los registros. Un tema muy importante es la lepra y embarazo, pues se asocia con la aparición de los primeros signos o el empeoramiento de la enfermedad.¹ El último trimestre del embarazo y los primeros meses de la lactancia son períodos considerados críticos debido a las alteraciones hormonales, metabólicas e inmunológicas que se producen, las cuales pueden interferir en la gestación y en el posterior desarrollo del niño. Es importante el examen dermatológico en la atención prenatal y neonatal, especialmente en las zonas endémicas, y sumar esfuerzos médicos, sociales, políticos y científicos para evitar la propagación de esta enfermedad.

Marcelo Gabriel Medina

Dermatólogo e infectólogo, Especialista en Salud Pública; Magister en Ciencias Médicas Tropicales; Miembro del Colegio Iberoamericano de Dermatología (CILD); Docente e investigador, Área de Medicina Tropical, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina

¹ Salud i Ciencia 20(6):648-9, 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 provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php 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).

Historia de una paternidad presunta

De Arsenal de balas perdidas, por Manuel Vicent. Anagrama, Barcelona, 1988.

Continúan en este número las deliciosas situaciones que Manuel Vicent, columnista del madrileño diario El País, sabía contar con unos pocos trazos. Esta vez se trata de un honrado director comercial que creía ser padre prolífico, hasta que...

Era una mujer dulce y fértil. En seis años de matrimonio le había dado cinco hijos, a los cuales este director comercial adoraba. Solía hacer largos viajes por razones de trabajo, pero cada fin de semana, de regreso al hogar siempre encontraba a la esposa abierta al amor, y entonces él cumplía con el reglamento cristiano como un honrado padre de familia. Cubría a su señora en sábado sin píldoras ni preservativos; ambos iban a misa bien acicalados, luego compraban pasteles y el domingo por la tarde el hombre se ponía a gatas sobre la alfombra y jugaba con los niños mientras ella contemplaba la escena desde el sofá, en bata, bordando un almohadón.

¿Acaso existe otra imagen de la felicidad? Aquella mujer parecía una coneja bíblica, puesto que estaba de nuevo embarazada; y aunque él había deseado tener mucha descendencia no era exactamente Abraham, sino un simple director con ingresos muy medidos, de modo que pensó en secreto tomar algunas medidas para frenar aquel útero tan absorbente. Ella se negaba a usar métodos anticonceptivos en nombre del Papa-rey.

Durante uno de sus largos viajes al extranjero, habiendo dejado en casa a su dulce pareja rodeada de criaturas, el hombre consultó con un médico especializado en el ramo de espermatozoides. Quería hacerse una vasectomía. No había ningún problema,



pero antes tuvo que someterse a ciertos análisis y éstos dieron un resultado absolutamente cruel. Se negó a aceptarlo. Para salir del asombro realizó nuevas pruebas científicas en distintos laboratorios y todos coincidieron en el diagnóstico. La operación quirúrgica no tenía objeto, ya que este director comercial era estéril y siempre lo había sido. Cuando el hombre regresó al hogar fue recibido por un tropel de niños y vio a su dulce esposa embarazada que le esperaba en bata, bordando un almohadón en el sofá. La miró sin hablar, duramente a los ojos, y descubrió en el fondo de ellos idéntica ternura. Ella se levantó con una mano en los riñones y le preparó otra amorosa tortilla.