

COVID-19: los insumos medicinales deben eximirse de patentes y derechos de propiedad intelectual

El tsunami de moralidad con que los medios de comunicación masivos distraen a la Argentina y buena parte del mundo, ni siquiera coloca entre paréntesis la conducta inmoral de la Organización Mundial de Comercio, entidad que se resiste al tratamiento y aplicación del proyecto de suspensión de patentes y derechos de propiedad intelectual presentado al organismo por la India y Sudáfrica en octubre de 2020.

Rafael Bernal Castro, Director editorial, Ciudad de Buenos Aires, Argentina (pág. 229)

Editorial (pág. 229-231)

Revisiones (pág. 232 a 244)

Contrapuntos científicos (pág. 245-250)

Papelnet SIIC (pág. 251)

Casos clínicos (pág. 252-256)

Crónicas de autores (pág. 257-260)

Red Científica Iberoamericana (pág. 261-276)

Colegas informan (pág. 277-280)

Cartas a SIIC (pág. 281)

Salud al Margen (pág. 283-284)



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 Excluíções (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 Corresponsáveis 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 date 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, traduciéndose 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.

Salud(i)Ciencia sostiene su compromiso con las políticas de **Acceso Abierto** a la información científica, al considerar que tanto las publicaciones científicas como las investigaciones financiadas con fondos públicos deben circular en Internet en forma libre, gratuita y sin restricciones.

Salud(i)Ciencia ratifica el modelo **Acceso Abierto** en el que los contenidos de las publicaciones científicas se encuentran disponibles a texto completo libre y gratuito en Internet, sin embargos temporales, y cuyos costos de producción editorial no son transferidos a los autores. Los autores no pagan honorarios por presentar sus artículos en las publicaciones impresas o virtuales de SIIC. Esta política propone quebrar las barreras económicas que generan inequidades, tanto en el acceso a la información como en la publicación de resultados de investigaciones, en consonancia con la definición de *Budapest Open Access Initiative* (BOAI) de acceso abierto.

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.

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.

Salud(i)Ciencia adhiere a la licencia **Creative Commons (CC) BY NC ND** que da libertad para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio y formato siempre que se cite de manera adecuada la fuente y se remita a la publicación.

Los autores tienen libertad de difundir su trabajo y hacerlo disponible en otros dando crédito a la publicación original y proporcionando un enlace directo a ella. Esta licencia no permite el uso comercial de la obra original ni obras derivadas.



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

Imagen de tapa: Pawel Kuczynski, «Comida sana», crayón sobre papel, 2017.

pág. 283 - Luis Macaya, «Hospital Dr. Torcuato de Alvear», acuarela sobre papel, c. 1949; pág. 284 - Luis Macaya, «Hospital Dr. José María Ramos Mejía», acuarela sobre papel, c. 1949.

Para sugerencias de obras de arte que ilustren las portadas de Salud(i)Ciencia por favor remitirlas o comunicarse con Silvia Birolo a sugerencias@siicsalud.com

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 4702 1011.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Arias 2624 (C1429DXT), Ciudad de Buenos Aires, Argentina, Tel.: +54 11 4702 1011

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11723.

Salud(i)Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Año XXIV, Volumen 24, Número 5 - Marzo-Abril 2021

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 es indizada por

Catálogo Latindex, Elsevier Bibliographic Databases, Embase, Google Scholar, Latindex, LILACS, Núcleo de Revistas Científicas Argentinas (CONICET – CAICyT), Scielo, Scimago, Scopus, SIIC *Data Bases*, Ullrich's Periodical Directory y otras

Salud(i)Ciencia integra la

Asociación Argentina de Revistas y Editores de Ciencias de la Salud (AARECS, exAAEB)

Símbolos de las especialidades

Los símbolos de las Conexiones Temáticas se aplican en el índice general de la revista, en las páginas Información Relevante o al final de los trabajos exclusivos de SIIC.

Los informes de *Salud(i)Ciencia* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.

AH	Administración Hospitalaria	F	Farmacología	MN	Medicina Nuclear
A	Alergia	Fo	Fonoaudiología	NM	Nefrología y Medio Interno
AP	Atención Primaria	G	Gastroenterología	N	Neumonología
B	Bioética	GH	Genética Humana	Ne	Neurología
Bq	Bioquímica	Ge	Geriatría	Nu	Nutrición
C	Cardiología	I	Infectología	OG	Obstetricia y Ginecología
CI	Cuidados Intensivos	In	Inmunología	Od	Odontología
DI	Diabetología	K	Kinesiología	On	Oncología
DI	Diagnóstico por Imágenes	MT	Medicina del Trabajo	OI	Otorrinolaringología
DL	Diagnóstico por Laboratorio	MD	Medicina Deportiva	P	Pediatría
EdM	Educación Médica	MF	Medicina Familiar	SM	Salud Mental
E	Emergentología	MFa	Medicina Farmacéutica	SP	Salud Pública
EM	Endocrinología y Metabolismo	MI	Medicina Interna		
Ep	Epidemiología	ML	Medicina Legal		

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. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Miguel Allevato, Dermatología. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dr. Sebastián Alejandro Alvano, Psiquiatría. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dr. Pablo Bazerque, Farmacología. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dra. Daniela Bordalejo, Psiquiatría, Medicina Legal. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Itzhak Brook, Pediatría. *Washington DC, EE.UU.*
- * Prof. Dr. Oscar Bruno, Endocrinología, Medicina Interna. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Carlos Camilo Castrillón, Medicina Legal, Bioética, Salud Pública. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Rafael Castro del Olmo, Traumatología. *Sevilla, España.*
- * Prof. Dr. Juan C. Chachques, Cirugía Cardiovascular. *París, Francia.*
- * Dr. Boonsri Chanrachakul, Obstetricia. *Bangkok, Tailandia.*
- * Dr. Luis A. Colombato (h), Gastroenterología, Hepatología. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Sixto Raúl Costamagna, Bioquímica. *Bahía Blanca, Argentina.*
- * Dr. Carlos Crespo, Cardiología. *Rosario, Argentina.*
- * Prof. Dr. Carlos Fabián Damin, Medicina Legal, Toxicología, Medicina del Trabajo, Salud Pública. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Jorge Daruich, Hepatología. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dra. Perla David Gálvez, Pediatría. *Santiago, Chile.*
- * Dr. Eduardo de la Puente, Farmacología, Medicina Farmacéutica. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dra. Blanca Diez, Pediatría. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Ricardo Drut, Anatomía Patológica, Pediatría. *La Plata, Argentina.*
- * Dr. Gastón Duffau Toro, Pediatría. *Santiago, Chile.*
- * Dr. Roberto Elizalde, Ginecología. Director Científico, Colección TD, Serie Obstetricia y Ginecología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dr. Miguel Falasco (h), Clínica Médica, Medicina Interna. Director Científico, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Prof. Dr. Germán Falke, Pediatría. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Andrés J. Ferreri, Oncología. *Milán, Italia.*
- * Prof. Dr. Fernando Rubén Filippini Prieto, Clínica Médica. *Rosario, Argentina.*
- * Dr. Pedro Forcada, Cardiología. Director Científico, Colección TD, Serie Factores de Riesgo Psicosociales, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Juan Gagliardi, Cardiología. Director Científico, Colección TD, Serie Factores de Riesgo, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Jaime G. de la Garza Salazar, Oncohematología. *México DF, México.*
- * Prof. Dra. María Esther Gómez del Río, Bioquímica. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dra. Rosália Gouveia Filizola, Endocrinología. *Joao Pessoa, Brasil.*
- * Prof. Dr. Alcides Greca, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Rosario, Argentina.*
- * Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell, Cirugía. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Alfredo Hirschson Prado, Cardiología. Director Ejecutivo, Colección TD, Serie Cardiología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Rafael Hurtado Monroy, Hematología. *México DF, México.*
- * Dr. Mark R. Hutchinson, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. *Chicago, EE.UU.*
- * Prof. Dr. Roberto Iérmoli, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*
- * Dr. Gary T. C. Ko, Endocrinología. *Hong Kong, China.*
- * Dra. Vera Koch, Pediatría. *San Pablo, Brasil.*
- * Dr. Miguel A. Larguía, Pediatría, Neonatología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Director Científico, Colección TD, Serie Diabetes, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Director Científico, Colección TD, Serie Oncología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Javier Lottersberger**, Bioquímica. *Santa Fe, Argentina.*

* **Prof. Dr. Olindo Martino†**, Infectología, Medicina Tropical. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Jorge Máspero**, Neumonología. Director Científico, Colección TM, Serie Asma, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Marcelo Melero**, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría. Director Científico, Colección TD, Serie Salud Mental, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora Científica, Colección Claves de Psiquiatría, Salud(i)Ciencia, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Ángel Nadales**, Gastroenterología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. *Teresina, Brasil.*

* **Dr. Yasushi Obase**, Dermatología, Alergia. *Nagasaki, Japón.*

* **Dra. Beatriz Oliveri**, Osteología, Endocrinología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Director Científico, Colección TD, Serie Medicina Respiratoria, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Ricardo Pérez de la Hoz**, Medicina Interna, Cardiología, Salud Pública. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Daniel Leonardo Piskorz**, Cardiología. Miembro, Comité de Expertos, Cardiología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Diaa E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. *Al-Ain, Emiratos Árabes Unidos.*

* **Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Director Científico, Colección TD, Serie Pediatría, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora Científica, Colección TD, Serie Gastroenterología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Oscar Daniel Salomón**, Ecoepidemiología, Entomología Sanitaria. *Puerto Iguazú, Argentina.*

* **Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología. Director Científico, Colección TD, Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas, SIIC. *Rosario, Argentina.*

* **Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia. Directora Científica, Colección TD, Serie Obstetricia y Ginecología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dra. Sunita Sharma**, Farmacología. *Rochester, EE.UU.*

* **Prof. Dr. Norberto A. Terragno**, Farmacología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. *Belo Horizonte, Brasil.*

* **Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. *Rosario, Argentina.*

* **Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Prof. Dr. José Vázquez**, Urología. Director Científico, Colección TD, Serie Urología, SIIC. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Miembro, Consejo Editorial, Colección TD, Serie Clínica Médica, SIIC. *Córdoba, Argentina.*

* **Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. *Buenos Aires, Argentina.*



* **Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. *Buenos Aires, Argentina.*

* **Dr. Ezio Zuffardi**, Cardiología. *Buenos Aires, Argentina.*

La nómina ampliada de miembros del Consejo Editorial, Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC) puede consultarse en www.siicsalud.com/saludiciencia/consejoeditorial.php

Conexiones Temáticas

Los informes de Salud(i)Ciencia se conectan de manera estricta o amplia con diversas especialidades.

 Relación estricta  Relación amplia.

Página

Página

Editorial

COVID-19: los insumos medicinales deben eximirse de patentes y derechos de propiedad intelectual

R Bernal Castro

229

Revisiones

Terapias naturales para la reducción de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19

Es relevante, ante la actual pandemia, entender el mecanismo de infección del SARS-CoV-2 en los pacientes con diabetes y, de esta manera, poder considerar alternativas naturales para disminuir las complicaciones que puede presentar la enfermedad.

G Gordillo Rocha, J Arias, D Corahua, J Cuzcano, L Mamani, X Mendoza, A Orellana, B Yupanqui

232

Genética del hipotiroidismo congénito

El estudio de la genética molecular pone de manifiesto que, en el futuro, aportará datos importantes en cuanto a la identificación de nuevas mutaciones y asociaciones con fenotipos clínicos que podrían relacionarse con el hipotiroidismo congénito, para, de esta manera, potenciar el diagnóstico y tratamiento.

A Bustillos, F Marizande, A Zavala Calahorrano

238

Contrapuntos científicos

Retorno a la actividad física después de la COVID-19

En este artículo los autores brindan consejos sobre el retorno a la actividad física luego del diagnóstico de COVID-19, además de brindar un enfoque escalonado y gradual, con el objetivo que dicho retorno se produzca de manera segura. ML Gunturiz Albarracín, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

245


         

Ensayo aleatorizado por grupos de hidroxiquina para la prevención de la COVID-19

Los resultados del presente estudio aleatorizado por grupos sugieren que la administración de hidroxiquina no evita la infección por SARS-CoV-2 o la COVID-19 en personas sanas expuestas a un caso positivo, confirmado por reacción en cadena de la polimerasa.

N Molina, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

247


















            

Problemas éticos en atención primaria durante la pandemia causada por el coronavirus (SARS-CoV-2)

La emergencia sanitaria actual, asociada con la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019, se caracteriza por una limitación pronunciada de los recursos para la salud.

A Rivero Estévez, Policlínico 26 de Julio, La Habana, Cuba

249

Papelnet SIIC

Videofluoroscopia na avaliação da deglutição (en la evaluación de la deglución)

O exame videofluoroscópico é considerado o melhor recurso para avaliação dos distúrbios da deglutição (El examen videofluoroscópico se considera como el mejor recurso para la evaluación de los trastornos de la deglución).

R Oliveira Dantas

251

Prevalencia y factores de riesgo de síndrome metabólico

En la población de Manabí (Cuba) existe una tendencia a desarrollar nuevas formas y estilos de vida, con menos gasto de energía y alto grado de estrés, y un consumo masivo de alimentos ricos en grasas saturadas.

M Chaple La Hoz

251

Papel da arquitetura nuclear no manejo do (en el abordaje del) carcinoma de tiroide

O objetivo deste estudo é rever as características nucleares e seu papel no diagnóstico de lesões foliculares da tiroide (es revisar las características nucleares y su papel en el diagnóstico de lesiones foliculares tiroideas).

R de Cássia Ferreira

251

Casos clínicos

Síndrome de Lermoyez, presentación de caso clínico

El síndrome de Lermoyez es una variante clínica inusual de la enfermedad de Ménière. En ambas afecciones existe un trastorno vascular periférico, que consiste en la dilatación de las membranas laberínticas, asociada con aumento del volumen de la endolinfa.

E Sánchez Legaza, H Revelles Suárez, A Pozo Sánchez

252

■ Crónicas de autores

El tratamiento endodóntico: instrumentación electrónica y radiográfica

La verificación correcta de la longitud de trabajo determinada de manera rutinaria permite un uso adecuado de la instrumentación al reducir la incidencia de dolor posoperatorio y mejora el pronóstico de curación a largo plazo.

R Hilú



Passiflora quadrangularis previene la hipertensión experimental

El extracto de la parte aérea de Passiflora quadrangularis previene la hipertensión experimental inducida por déficit de óxido nítrico, mejora la respuesta del endotelio vascular y disminuye el remodelado vascular.

MF Guerrero



■ Red Científica Iberoamericana

Ansiedade e depressão em (Ansiedad y depresión en los) pacientes oncológicos durante a pandemia

O presente informe objetiva determinar a prevalência e identificar os fatores associados a sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão em (El objetivo del informe es determinar la prevalencia e identificar los factores asociados con signos y síntomas de ansiedad y depresión en los) pacientes oncológicos durante a pandemia, contribuyendo

Página

Página

assim com o adequado tratamento desses pacientes através da criação de novas linhas de políticas públicas.
G de Albuquerque, ES Lima de França, AK Souza Lima, AK de Souza, MA Dias Sousa Alves, JS de Oliveira Rego, JT de Oliveira Lima, AS Rolland Souza

261



257

Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura

Los resultados obtenidos sugieren que la aplicación de un programa de entrenamiento de boxeo en personas con enfermedad de Parkinson prematura, podría estar relacionado con la generación de cambios positivos en las funciones cognitivas y ayudaría a retrasar el declive cognitivo global del paciente con enfermedad de Parkinson.

I Suarez F González, J Monroy-Gómez,

KJ Bonilla-Vargas

269

259



■ Colegas informan

277

■ Cartas a SIIC

281

■ Instrucciones para los autores

282

■ Salud al margen



283

Specialties

A	Allergy
An	Anaesthesiology
AP	Anatomo-Pathology
Bq	Biochemistry
B	Bioethics
IB	Bioinformatics
C	Cardiology
D	Dermatology
DI	Diabetology
E	Emergentology
EM	Endocrinology and Metabolism
Ep	Epidemiology
MF	Family Medicine
FI	Phlebology
Fi	Fisiatry
G	Gastroenterology
GH	Genetics
Ge	Geriatrics
OG	Gynaecology and Obstetrics
He	Haematology
AH	Health Care Management
DI	Imaging Diagnosis
I	Infectious Diseases
In	Immunology
CI	Intensive Care
MI	Internal Medicine
K	Kinesiology
DL	Laboratory Diagnosis
ML	Legal Medicine
EdM	Medical Education
MT	Medicine Workers Health
SM	Mental Health
NM	Nephrology
N	Neumonology
Ne	Neurology
Nc	Neurosurgery
MN	Nuclear Medicine
En	Nursing
Nu	Nutrition
Od	Odontology
On	Oncology
O	Ophthalmology
OT	Orthopedics and Traumatology
OO	Osteoporosis and Bone Disorders
OI	Otorrinolaryngology
P	Paediatrics
MFa	Pharmaceutical Medicine
F	Pharmacology
AP	Primary Care
SP	Public Health
MR	Reproductive Medicine
R	Rheumatology
MD	Sports Medicine
Ci	Surgery
To	Toxicology
T	Transplants
U	Urology
MV	Veterinary

Thematic Connections

The reports of Salud(i)Ciencia may have a strict or broad relationship with various specialties

 Strict relationship  Broad relationship

Page

Editorial

R Bernal Castro

229

 **B** **SP**  **Ep** **F** **MI** **ML**

Revisions

Natural therapies for the reduction of complications in patients with type 2 diabetes and COVID-19

G Gordillo Rocha, J Arias, D Corahua, J Cuzcano, L Mamani, X Mendoza, A Orellana, B Yupanqui

232

 **DI** **I**  **C** **Ep**

The genetics of congenital hypothyroidism

A Bustillos, F Marizande, A Zavala Calahorrano

238

 **EM** **GH**  **Bq** **P**

Scientific counterpoints

Returning to physical activity after COVID-19

ML Gunturiz Albarracin, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

245

 **AP** **C**  **EdM** **Fi** **MD** **MF** **MI** **SP**

A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of COVID-19

N Molina, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

247

 **I** **SP**  **AP** **Bq** **DL** **EdM** **E** **MF** **MFa**
MI **N**

Ethical issues in primary care during the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic

A Rivero Estévez, Policlínico 26 de Julio, La Habana, Cuba

249

 **AP** **B**  **AH** **Bq** **CI** **DL** **EdM** **Ep** **Ge**
I **IB** **MF** **MI** **ML** **SP**

SIIC Papelnet

251

Case reports

Lermoyez's syndrome, a case report presentation

E Sánchez Legaza, H Revelles Suárez, A Pozo Sánchez

252

 **A** **OI**  **DI** **F** **MI** **Ne**

Authors' chronicles

257

Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Anxiety and depression in patients with cáncer diseases during the pandemic

G de Albuquerque, ES Lima de França, AK Souza Lima, AK de Souza, MA Dias Sousa Alves, JS de Oliveira Rego, JT de Oliveira Lima, AS Rolland Souza

261

 **Od** **SP**  **EdM** **I**

Effects of a boxing training program on executive functions in an individual with early-onset Parkinson disease

I Suárez, F González, J Monroy-Gómez, KJ Bonilla-Vargas

269

 **F** **Nu**  **C** **MI**

Colleagues inform

277

Letters to SIIC

281

Guidelines for authors

282

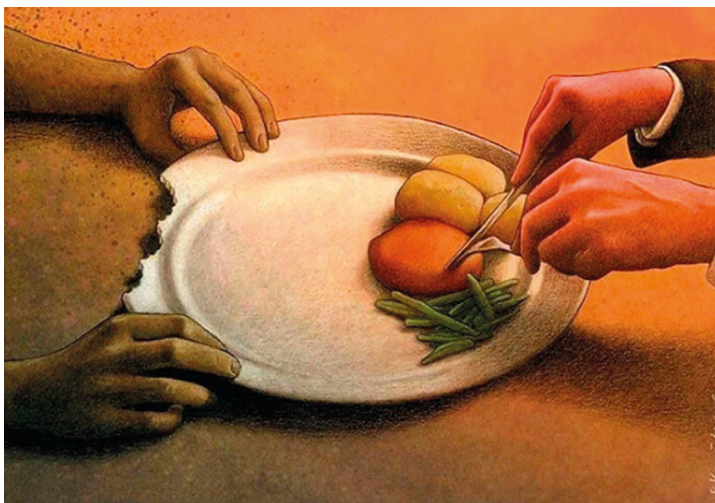
Beyond health SIIC 2020

283

COVID-19: los insumos medicinales deben eximirse de patentes y derechos de propiedad intelectual

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 14 Marzo, 2021

El presente informe es continuación del artículo Suspender los "derechos de propiedad intelectual" incrementaría y abarataría la producción de insumos COVID-19, Rafael Bernal Castro, Salud i Ciencia 24(3):111-116, Ago-Sep 2020.



Paweł Kuczynski, «Comida sana», crayón sobre papel, 2017.

El tsunami de moralidad con que los medios de comunicación masivos distraen a la Argentina y buena parte del mundo, ni siquiera coloca entre paréntesis la conducta inmoral de la Organización Mundial de Comercio (OMC), entidad que se resiste al tratamiento y aplicación del proyecto de suspensión de patentes y derechos de propiedad intelectual (DPI) presentado al organismo por la India y Sudáfrica en octubre de 2020.

Rafael Bernal Castro

Editor científico, Presidente, Fundación Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)
rafael.bernalcastro@siic.info

Las compañías que monopolizan el mercado de productos anti-COVID-19 disponen de la OMC para legalizar un comercio que les garantiza inmediatas ganancias mientras persista el pandemio que podría evitarse si la creación, producción y distribución no recayeran en sus exclusivas manos.

Al respaldo inicial de la Argentina, Pakistán, Venezuela, Egipto, Indonesia, Mozambique y unos pocos más, la propuesta de la India y Sudáfrica cosechó luego decenas de apoyos brindados por países de recursos limitados.

Los DPI privados de investigaciones públicas

La estrecha relación de la industria de la salud con centros de investigación, públicos o privados, coterráneos o extranjeros, les facilita apropiarse de los DPI de aquellos estudios con altas probabilidades de

rentabilidad, auspiciados con generosos subsidios o compras anticipadas efectuadas por los estados. Las vacunas "líderes" seguramente ya han percibido un rendimiento razonable de su propia inversión, y más también.

Solo en los EE.UU., las seis principales empresas fabricantes de vacunas recibieron en subsidios públicos más 12 000 millones de dólares.¹

Los gobiernos de otros países poderosos proporcionaron montos extraordinarios por conceptos semejantes.

Aunque Pfizer no recibió subsidios directos del gobierno de los EE.UU., consiguió pedidos anticipados de 100 millones de dosis por 1950 millones de dólares.² Además, la vacuna se basó en la tecnología aportada por la compañía BioNTech, cuya investigación recibió 445 millones de dólares del gobierno alemán.³

Si bien Pfizer plantea que los costos para desarrollar la vacuna ascienden a 3.1 mil millones de dólares,⁴ las

ventas estimadas en 2021 totalizarían 15 mil millones de dólares.⁵

El desarrollo de la vacuna de Moderna costó 2.5 mil millones de dólares, aparentemente financiado en su totalidad por el gobierno federal de los EE.UU.⁶

La vacuna del laboratorio estadounidense Johnson & Johnson, de reciente aprobación en los EE.UU., se benefició tanto con los subsidios del gobierno como con el pedido anticipado de 100 millones de dosis que seguramente cubrirá sus costos.⁷

El caso de la vacuna Oxford-AstraZeneca es particularmente ilustrativo, porque además se considera viable para su producción y uso en países periféricos.

La vacuna fue desarrollada en su totalidad por un laboratorio de la Universidad de Oxford financiado con fondos públicos. El modelo de distribución original se definió para una plataforma de licencia abierta, diseñada para que la vacuna estuviera disponible gratuitamente para cualquier fabricante, tal como lo anunciaba el comunicado *Expedited access for COVID-19 related IP*⁸ (Acceso acelerado a propiedad intelectual relacionada con COVID-19) de la Universidad de Oxford. Sin embargo, la Fundación Gates, que tenía influencia porque había donado 750 millones de dólares a Oxford para el desarrollo de vacunas, persuadió a la universidad para cambiar de rumbo por completo y firmar “un acuerdo exclusivo de vacunación con AstraZeneca que le otorgaba al gigante farmacéutico derechos exclusivos, sin necesidad de garantizar precios reducidos.”⁹

Oxford y AstraZeneca prometieron no obtener ganancias con la venta de la vacuna, pero los detalles quedaron en la nebulosa. Si bien Oxford no recibirá regalías durante la pandemia, posteriormente podría beneficiarse de patentes, a través de empresas derivadas con fines de lucro.

Mientras tanto, AstraZeneca cobra precios diferenciales por sus vacunas y algunos países pobres pagan tarifas más altas. La Unión Europea desembolsa 3.50 dólares por dosis, mientras que Bangladesh paga 4 dólares y Sudáfrica, hasta 5.25 dólares.¹⁰

Para las vacunas contra la COVID-19, las mayores compañías farmacéuticas recibieron subsidios de gobiernos que cubrieron gran parte o la totalidad de los costos de investigación y desarrollo.

Las empresas farmacéuticas privadas también se beneficiaron de investigaciones públicas previas¹¹ y los bajos costos de las pruebas clínicas, debido a la abundancia de voluntarios no remunerados para los ensayos.

Los cuerpos que migran no deberían ceder sus almas

Las patentes que especialmente disfrutaron EE.UU. y la Unión Europea imponen la legalización internacional de los monopolios corporativos sobre la producción generalizada de bienes y servicios.

En circunstancias de pandemia mundial, las patentes y los DPI vigentes conducen a un caótico sistema de producción y distribución de fármacos y equipos de protección para los trabajadores de la salud y la población en general.

La legislación sobre patentes se propuso originalmente para alentar y proteger a los inventores individuales. Con el paso del tiempo, fueron absorbidos por los grandes intereses corporativos que exigen a sus colaboradores la cesión legal de las ideas innovadoras que, una vez concedidos, protegerán privadamente bajo el paraguas de los DPI. Por su parte, los laboratorios de investigación –públicos o privados–, concentran un importante número de científicos cuyas formaciones corrieron por cuenta ajena, es decir, de países lejanos, extraños, con restringidos presupuestos dedicados a ciencia y técnica, solventados por una población en su gran mayoría escasa de recursos. Los profesionales nuestros y del Tercer Mundo en general, que sobresalen en lo suyo, anuncian “aquí estoy a disposición” o son fácilmente rastreables por consultoras o asesores universitarios.

Una vez seleccionados, la sencilla exportación de cerebros requerirá contratos previos que cederán las creaciones aquellas que, en el momento de las formaciones académicas, sus compatriotas supusieron que se aprovecharían en casa.

En consecuencia, los subsidios financieros de los estados centrales, sumados a las inconmensurables inteligencias periféricas, representan idas “sin venidas” de las inversiones fiscales aportadas por ambas partes del planeta, que luego, como si les perteneciera –y aquí viene el absurdo– pretenden cobrar en concepto de patentes y DPI.

A estas “facilidades extendidas”, la urgencia pandémica justificará, además, que los estados de países enriquecidos anticipen la compra de millones de dosis en precios solo pagables por ellos.

Las cantidades adelantadas a sus poderosos clientes, contribuirán al desabastecimiento del resto del mundo, impedido de producir por cuenta propia, según solicitan la India y Sudáfrica ante una OMC cuya función será boicotear la propuesta con el fin de postergar o disimular el control de la salud mundial.

La “caridad” de los acaparadores

La industria, los fondos de inversión y el comercio concentrados hacen gala de la propiedad exclusiva de los desarrollos científicos con el auxilio de medios de prensa, embajadores, consultores, fundaciones “desinteresadas” y organismos como la OMC, creados a su imagen y semejanza.

En la Argentina, Aude Maio-Coliche, embajadora local de la Unión Europea (UE), encubre el negocio de sus mandantes con notable desvergüenza:

“Nos esforzamos para que nuestra acción europea sea totalmente complementaria con nuestro compromiso de solidaridad mundial.”¹²

La embajadora remarcó a un diario argentino la bondad de los países que representa:

“La Unión Europea realizó compras anticipadas que superaban en número a las dosis requeridas por sus 460 millones de habitantes, con la intención de poder ayudar a otros países. En este sentido, trabajamos para establecer un mecanismo que facilite la venta o donación de los stocks remanentes de vacunas a países terceros.”¹³

Las compras anticipadas garantizarán no solo rentabilidades a precios y condiciones leoninas, sino también inmunidades legales, no a la población, sino a los fabricantes.

Y para rematar (o rematarnos), Maio-Coliche explica el proceder filantrópico de Europa para beneficiar a la humanidad:

“Cuando apoyamos a las empresas farmacéuticas para que amplíen su capacidad, avancen en la investigación y apoyen el desarrollo, es en beneficio de la población mundial. Cuando asumimos el riesgo invirtiendo por adelantado en el desarrollo acelerado y la fabricación de vacunas, también es en beneficio del resto del mundo.”¹³

La desfachatez de la embajadora configura un delito que dejará de ser legal.

Medido en términos especulativos, usureros y de “piolada”, un negocio redondo que los angelicales empresarios y quienes los representan en la OMC celebrarán en paraísos insulares con langostas y perignones, exentos de imposiciones estatales, morales, éticas y humanitarias.

En conclusión, las vacunas contra la COVID-19 financiadas con fondos públicos deben tener precios accesibles –sin distinciones de PBI– y estar a disposición de todos los países, a la par que los gobiernos garanticen el acceso global y la capacidad de fabricación adecuada.

Como primer paso para lograr estos objetivos humanitarios elementales, todos los miembros de la OMC están obligados a respaldar la propuesta de exención temporal de las patentes y DPI para las vacunas y tratamientos para la COVID-19 hasta que la totalidad de los habitantes del planeta logren protegerse. Es decir, debemos practicar sin hipocresías la repetida frase **“nadie está a salvo de la COVID-19 hasta que todos estén a salvo.”**

Referencias bibliográficas

1. Médicos sin Fronteras. Governments must demand pharma make all COVID-19 vaccine deals public. 11 de noviembre, 2020. Disponible en: <https://www.msf.org/governments-must-demand-all-coronavirus-covid-19-vaccine-deals-are-made-public> [Consultada el 9 de marzo de 2021].
2. Industry Week. US Preorders Pfizer Vaccine for \$1.95 Billion. IW Staff. 22 de julio, 2020. Disponible en: <https://www.industryweek.com/covid19/article/21137271/us-pre-orders-pfizer-vaccine-for-195-billion#:~:text=The%20agreement%20also%20leaves%20the,an%20additional%20500%20million%20doses> [Consultada el 4 de marzo de 2021].
3. Bloomberg. Pfizer Vaccine's Funding Came From Berlin, Not Washington. Riley Griffin y Drew Armstrong. 9 de noviembre, 2021. Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-11-09/pfizer-vaccine-s-funding-came-from-berlin-not-washington> [Consultada el 4 de marzo de 2021].
4. BBC Business. Covid vaccines: Will drug companies make bumper profits? Lucy Hooker y Daniele Palumbo. 18 de diciembre, 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/business-55170756> [Consultada el 4 de marzo de 2021].
5. Quartz. Pfizer's Covid-19 vaccine is set to be one of the most lucrative drugs in the world. Annalisa Merelli. 2 de febrero, 2021. Disponible en: <https://qz.com/1967638/pfizer-will-make-15-billion-from-covid-19-vaccine-sales/> [Consultada el 5 de febrero de 2021].
6. The New York Times. Early Data Show Moderna's Coronavirus Vaccine Is 94.5% Effective. Denise Grady. 11 de diciembre, 2020. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/11/16/health/Covid-moderna-vaccine.html> [Consultada el 3 de marzo de 2021].
7. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Agreement with U.S. Government for 100 Million Doses of Investigational COVID-19 Vaccine. 5 de agosto, 2020. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-agreement-with-u-s-government-for-100-million-doses-of-investigational-covid-19-vaccine> [Consultada el 8 de marzo de 2021].
8. Universidad de Oxford. Expedited access for COVID-19 related IP. Sin fecha de publicación. Disponible en: <https://innovation.ox.ac.uk/technologies-available/technology-licensing/expedited-access-covid-19-related-ip/> [Consultada el 8 de marzo de 2021].
9. Kaiser Family Foundation. They Pledged to Donate Rights to Their COVID Vaccine, Then Sold Them to Pharma. Jay Hancock. 25 de agosto, 2020. Disponible en: <https://khn.org/news/rather-than-give-away-its-covid-vaccine-oxford-makes-a-deal-with-drugmaker/> [Consultada el 27 de febrero de 2021].
10. Político. Poorer countries hit with higher price tag for Oxford/AstraZeneca vaccine. Carmen Paun y Ashleigh Furlong. 22 de febrero, 2021. Disponible en: <https://www.politico.eu/article/astrazeneca-vaccine-cost-higher-in-poorer-countries-coronavirus/> [Consultada el 27 de febrero de 2021].
11. Scientific American. For Billion-Dollar COVID Vaccines, Basic Government-Funded Science Laid the Groundwork. Arthur Allen. 18 de noviembre, 2021. Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/article/for-billion-dollar-covid-vaccines-basic-government-funded-science-laid-the-groundwork/> [Consultada el 8 de marzo de 2021].
12. Globalización. Embajadora de la Unión Europea en Argentina. En nombre de los 21 embajadores y... Aude Maio-Coliche. 20 de febrero, 2021. Disponible en: <https://www.globalizacion.ca/las-vacunas-una-lucha-contra-el-tiempo/> [Consultada el 22 de febrero de 2021].
13. Página 12. Las vacunas, una lucha contra el tiempo. Aude Maio-Coliche. 19 de febrero, 2021. Disponible en: <https://www.pagina12.com.ar/324802-las-vacunas-una-lucha-contra-el-tiempo> [Consultada el 24 de febrero de 2021].



Revisión

Terapias naturales para la reducción de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19

Natural therapies for the reduction of complications in patients with type 2 diabetes and COVID-19

Gloria Gordillo Rocha

Química Farmacéutica, Docente, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Jorge Arias, Estudiante, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Dante Corahua, Estudiante de pregrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Jonathan Cuzcano, Estudiante, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Leslie Mamani, Estudiante de pregrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Xiomara Mendoza, Estudiante de pregrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Aldhair Orellana, Estudiante de pregrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú


Brigitte Yupanqui, Estudiante de pregrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/165762

Recepción: 27/1/2021 - Aprobación: 15/3/2021
 Primera edición, siicsalud.com: 26/7/2021

Enviar correspondencia a: Gloria Clotilde Gordillo Rocha, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
ggordillor@unmsm.edu.pe

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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/165762



Abstract

Background: *In December 2019, a series of cases occurred in Wuhan (China), caused by a new coronavirus. On March 11, 2020, the WHO declared the COVID-19 disease, caused by SARS-CoV-2, as a pandemic. In Peru, the first person infected with SARS-CoV-2 was confirmed on March 6, 2020. The number of infected has been constantly increasing to this day. Purpose: It is relevant to the current pandemic, understanding the mechanism of infection of SARS-CoV-2 in diabetic patients and in this way to be able to provide natural alternatives to reduce the complications that these patients can carry out until death. Methodology: An information search was carried out between April 6 and August 25 of 2020 in databases and indexed journals, whose articles have been published between 2011 and 2020. Results: It was found regarding inhibitors of dipeptidyl peptidase (DPP-4) evaluated in in vitro tests, that the Berberis aristata species has a metabolite called "berberine", which has the highest inhibitory capacity among the mentioned species, and, concerning furine inhibition, among the in vitro tests, catechin has a significant inhibitory capacity; it also has DPP-4 inhibitory activity. Conclusion: There is a great variety of medicinal plants with inhibitory properties for DPP-4 and some for furin. These properties are beneficial in patients with type 2 diabetes, since they reduce the activity of these proteases and, consequently, the complications in SARS-CoV-2 infection*

Keywords: diabetes mellitus type 2, COVID-19, DPP-4, furine

Resumen

Antecedentes: En diciembre de 2019, se registraron una serie de casos producidos por un nuevo coronavirus en Wuhan (China). El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró a la COVID-19, provocada por el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), como una pandemia. En el Perú, la primera persona infectada por SARS-CoV-2 fue confirmada el 6 de marzo de 2020; desde entonces, la cifra de infectados ha ido en constante aumento hasta el día de hoy. **Propósito:** Es relevante, ante la actual pandemia, entender el mecanismo de infección del SARS-CoV-2 en pacientes diabéticos, para, de esta manera, poder dar alternativas naturales para disminuir las complicaciones que pueden llevar a estos pacientes hasta la muerte. **Metodología:** se realizó una búsqueda de información entre el 6 de abril y el 25 de agosto de 2020, en bases de datos y revistas indexadas, cuyos artículos han sido publicados entre 2011 y 2020. **Resultados:** Se encontró, en cuanto a los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4) evaluados en ensayos *in vitro*, que la especie *Berberis aristata* posee un metabolito denominado "berberina", el cual presentó la mayor capacidad inhibitoria entre las especies analizadas. Con respecto a la inhibición de la furina, en los ensayos *in vitro*, la catequina posee una capacidad inhibitoria significativa; además de actividad inhibitoria para la DPP-4. **Conclusión:** Existe una gran variedad de plantas medicinales con propiedades inhibitorias para la DPP-4, y algunas de ellas para la furina. Estas propiedades son beneficiosas en pacientes con diabetes tipo 2, dado que reducen la actividad de estas proteasas y, por consiguiente, las complicaciones causadas por la infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, COVID-19, DPP-4, furina

Introducción

En diciembre de 2019 se produjeron una serie de casos en Wuhan (China), producidos por un nuevo coronavi-

rus llamado 2019-nCov, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), y SARS-CoV-2 (coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave) por

el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró a la COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, como una pandemia.¹

Prevalencia de diabetes mellitus en Perú

De acuerdo con el boletín Estado de la población peruana 2020, publicado por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), se determinó que para la población adulta mayor de 60 años con diagnóstico de diabetes mellitus (DBT), según la condición de pobreza en el Perú, el 23.1% corresponde a personas en estado de pobreza, y el 76.9% a individuos en estado no pobre.² Asimismo, en el boletín Perú: Factores de riesgo asociados a complicaciones por COVID-19, también publicado por el INEI, se mostró la prevalencia de comorbilidades asociadas con el SARS-CoV-2, entre las cuales se destacan: hipertensión arterial, diabetes y obesidad. A nivel nacional, el 37.2% de la población mayor de 15 años padece alguna de estas enfermedades, mientras que la prevalencia en personas con 80 años o más fue del 67.6%.³

Diabetes mellitus tipo 2, dipeptidilpeptidasa-4 y furina

El control de la secreción de insulina y glucagón por las células del islote pancreático depende principalmente de la glucosa circulante, pero intervienen otros estímulos como las incretinas: péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP).⁴

La proteasa dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) actúa cortando los dipéptidos N-terminales de varios sustratos, incluidas las citoquinas e incretinas. Sin embargo, también se expresa en una forma unida a la membrana en la superficie de varios tipos de células, y se libera mediante la ruptura proteolítica para generar la forma soluble.⁵

La hiperglucemia y la hipoxia son los principales desencadenantes de la sobreexpresión de la DPP-4 y de su secreción en el torrente sanguíneo, lo que probablemente contribuya a su aumento en niveles plasmáticos detectados en la diabetes tipo 2 (DBT2). Además, la DPP-4 en sí misma tiene un efecto directo sobre el sistema vascular humano, estimulando la inflamación, las respuestas proliferativas y, de esta forma, participando en los mecanismos que conducen a la activación endotelial y la disfunción.⁶

La furina es una proteasa unida a la membrana de tipo 1 de la familia de la subtilisina/kexina de la proteína convertasa (PCSK). Se expresa de forma ubicua en todos los tejidos de mamíferos y en las líneas celulares examinadas; sin embargo, su nivel de expresión difiere, y es alto en los tejidos endocrinos, intermedio en el hígado y el tracto gastrointestinal, y muy bajo en los tejidos musculares.⁶

Asimismo, es fundamental para varios patógenos que requieren la escisión por furina para su funcionamiento. Es de destacar que los virus desarrollan una alta patogenicidad una vez que se vuelven reactivos con furina, entre los que destaca la proteína de espiga (*spike*) del SARS-CoV-2. La acción de la furina en el SARS-CoV-2 permite la escisión de un sitio polibásico en S1 y S2, las dos subunidades de la espiga, lo cual tiene un papel determinante en la infectividad viral.⁷

Los pacientes con DBT2 presentan niveles bajos de irisina, hormona que disminuye los niveles

de furina; por lo tanto, en estos individuos los niveles de furina aumentan.⁸

COVID-19 y sistema inmunitario

La diabetes se caracteriza por una inmunidad deteriorada, que conduce a mayor susceptibilidad al contagio de la COVID-19, particularmente en los individuos con un nivel elevado de glucosa en sangre. Codo *et al.* demostraron que el aumento de glucosa y la glucólisis promueven la replicación del SARS-CoV-2 y la producción de citoquinas dependientes de especies reactivas del oxígeno (ROS)/factor-1 α inducible a la hipoxia, lo que da como resultado la disfunción de las células T y la muerte de las células epiteliales.⁹

Ante esto, el objetivo general de esta investigación es realizar una búsqueda bibliográfica sobre el efecto de las terapias naturales en la disminución de las complicaciones en la infección grave por SARS-CoV-2, en pacientes de 60 años a más con DBT2, mediante la inhibición de las proteasas furina y DPP-4.

Metodología

Para la obtención de los artículos analizados, se definieron las siguientes palabras clave a usar en la búsqueda: fisiopatología (*physiopathology*), diabetes, COVID-19, DPP-4, furina, inhibidores naturales de DPP-4 (*natural inhibitors of DPP-4*), inhibidores naturales de furina (*natural inhibitors of furin*) (estos dos últimos términos con el objetivo de buscar alternativas terapéuticas), y Perú, para obtener datos a nivel nacional.

La búsqueda de información se realizó entre el 6 de abril y el 25 de agosto de 2020, mediante las palabras clave previamente mencionadas. Se revisaron 153 artículos, publicados entre 2010 y 2020.

Consideraciones éticas

Al ser un trabajo documental, no se requiere de un consentimiento informado; además, se deja aclarado que en este estudio no se trabajó con animales. La información obtenida de los artículos cumple con la discreción, respetando la dignidad humana de los participantes

Tabla 1. Metabolitos de especies vegetales con actividad inhibitoria de la DPP-4 estudiados *in silico*.

Especie vegetal estudiada	Metabolitos estudiados	ΔG (kcal/mol)	Energía de interacción	Referencia
<i>Allium sativum</i> L.	Ácido cafeico 3- glucósido	-7.436	ND	Kalhotra <i>et al.</i> , 2020 ¹¹
	Calendulósido E	-10.172	ND	
	Malonylgenistina	-7.438	ND	
<i>Momordica charantia</i>	Kuguacina B	-8.000	ND	Olalekan-Elekofehinti <i>et al.</i> , 2018 ¹²
	Carantina	-8.400	ND	
	Kuguacina H	-7.900	ND	
	Omarigliptina	-8.000	ND	
<i>Withania somnifera</i>	Catequina	-6.601	ND	Kempegowda <i>et al.</i> , 2018 ¹⁴
<i>Ephedra</i> sp.	Efedrina	-7.875	ND	Ojeda <i>et al.</i> , 2017 ¹⁵
	Pseudoefedrina	-6.984	ND	
	Norefedrina	-8.378	ND	
	Norpseudoefedrina	-7.728	ND	
	N-metilefedrina	-6.139	ND	
		-5.585	ND	

ND, no determinado.

Tabla 2. Especies vegetales estudiadas con actividad inhibitoria sobre DPP-4.

Especie vegetal estudiada	Metabolitos estudiados	Conclusiones	Referencia
<i>Caesalpinia sappan</i>	Brasilina	Actividad inhibitoria DPP-4 <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Ahmad, 2020 ¹⁶
<i>Berberis aristata</i>	Berberina (Corteza)	Se demostró que la forma pura de berberina es un inhibidor eficaz de DPP-4	Chakrabarti et al., 2011 ¹⁷
<i>Punica granatum</i> (granada)	Ácido gálico (Cáscara)	La concentración más alta de compuestos fenólicos y flavonoides en los extractos metanólicos manifestó mayor poder de extracción para la inhibición de DPP-4	Malik et al., 2019 ¹⁸
	Ácido tánico (Cáscara)		
	Ácido elágico (Cáscara)		
	B ácido carboxílico (Cáscara)		
<i>Lagerstroemia loudonii</i>	Ácido oleico	Potencial inhibidor de la DPP-4	Riyanti et al., 2016 ¹⁹
	Ácido arjunólico		
	Ácido asiático		
	Ácido maslínico		
	Ácido corosólico		
<i>Ficus religiosa</i> L.	Bergapteno	Potencial inhibidor de la DPP-4	
	Bergapto		
<i>Fagonia cretica</i> L.	Ácido quinóvico	El ácido quinóvico y sus derivados son inhibidores de la DPP-4 de origen natural potencialmente importantes	Saleem et al., 2014 ²⁰
	Ácido quinóvico-3-B-O-B-D-glucopiranosido		
	Ácido quinóvico-3-B-O-B-D-glucopiranosido-(28-1)-B-D-glucopiranosil éster		
	Stigmasterol		
<i>Hedera nepalensis</i> K	Lupeol	Actividad inhibitoria DPP-4	
<i>Citrus maxima</i> y <i>Citrus aurantium</i> L.	Naringina	Potente actividad inhibitoria de DPP-4	Gao et al., 2015 ²¹
<i>Coptis chinensis francesa</i>	Berberina	Actividad inhibitoria DPP-4	
<i>Eucalyptus globulus</i>	Macro carpiano A, B, C	Actividad inhibitoria DPP-4	Kato et al., 2018 ²²
<i>Rosa gallica</i>	Telimagrandina I	De todos los compuestos aislados del polvo de extracto de capullo de rosa se determinó que la rugosina A y la rugosina B presentaban mayor actividad inhibitoria de DPP-4, <i>in vitro</i> .	Kato et al., 2016 ²³
	Rugosina B		
	Heterofilina A		
	Eugenina		
	Rugosina A		
	Rugosina B etil éster		
Rugosina A descarboxilada			

Resultados

Inhibidores de la DPP-4

De acuerdo con la información revisada, se encontraron diferentes especies vegetales con propiedades tradicionalmente antidiabéticas de las que, con el objetivo de entender su mecanismo de acción, se evaluó su capaci-

dad inhibitoria del receptor para DPP-4. Para ello, como parte de las investigaciones al respecto encontradas, se realizaron estudios *in silico* e *in vitro*.

In silico. En los estudios *in silico*, el método más aplicado fue el acoplamiento molecular (*molecular docking*), con el cual se compara la afinidad de los metabolitos por el receptor con el valor de energía libre de unión ΔG (kcal/mol), además de la energía de interacción total (kcal/mol).

En la Tabla 1 se presenta un resumen de las especies vegetales estudiadas.

In vitro. De los artículos estudiados, la mayoría menciona la utilización de extracto hidroalcohólico (metanólico) de hojas, tallos y corteza. En la Tabla 2 se presentan las especies vegetales estudiadas con actividad inhibitoria de la DPP-4.

Inhibidores de furina

In silico. En los estudios *in silico*, la metodología utilizada fue el acoplamiento molecular (*molecular docking*), en el cual se determinó la afinidad de los metabolitos por el receptor con el valor de energía libre de unión, ΔG (kcal/mol).

En el estudio realizado por Abdirahman Elmi et al., se estudiaron 3 especies vegetales: *Acacia seyal*, *Cymbopogon commutatus* e *Indigofera caerulea*, de las cuales se extrajeron 9 metabolitos principales. Solo 5 metabolitos (véase Tabla 3) mostraron mayor afinidad por los receptores de furina que los controles de hidroxiclo-roquina (-4.277 kcal/mol) y remdesevir (-5.544 kcal/mol).

Tabla 3. Estudios *in silico* de especies vegetales con actividad inhibitoria de furina.

Especie vegetal estudiada	Metabolitos estudiados	ΔG (kcal/mol)	Referencia
<i>Acacia seyal</i> , <i>Cymbopogon commutatus</i> e <i>Indigofera caerulea</i>	β -Sitosterol	-3.418	Elmi A et al., 2020 ²⁴
	Querocetina	-5.988	
	Catequina	-5.856	
	Lupeol	-2.777	
	Rutina	-5.745	
	Kaempferol	-5.624	
	Ácido gálico	-5.732	
	Piperitona	-3.544	
	Limoneno	-2.700	

In vitro. Se recopilieron estudios experimentales de especies vegetales *in vitro*, en los cuales se determinó la presencia de metabolitos con actividad inhibitoria de furina.

En el estudio realizado por S. Majumdar se aislaron tres compuestos flavonoides de la corteza y el tallo de la planta mediante métodos espectrométricos (rayos ultravioleta [UV], IR, resonancia magnética nuclear [RMN] H^+ , RMN C^{13} y MS); se determinó su actividad inhibitoria de furina utilizando sustrato Boc-RVRR-MCA, mientras que en el estudio realizado por Hu Tao se determinó que al modificar el fragmento de lisina del inhibidor de tripsina de frijol mungo, este presentaba mayor actividad inhibitoria de furina, encontrándose una modificación estable con potencial de compuesto líder (plantilla M6) (véase Tabla 4).

Tabla 4. Estudios *in vitro* de especies vegetales con potencial inhibitorio de furina.

Especie vegetal estudiada	Metabolitos estudiados	Conclusiones	Referencia
<i>Oroxylum indicum</i>	Baicaleína	Inhibe furina	Majumdar <i>et al.</i> , 2010 ²⁵
	Oroxilina A	5-7 veces más potente que baicaleína y crisina	
	Crisina	Inhibe furina	
<i>Vigna radiata</i>	Fragmento de lisina del inhibidor de tripsina	Candidato para modificación	Tao <i>et al.</i> , 2006 ²⁶
	Sintéticos del fragmento de lisina del inhibidor de tripsina	Plantilla M6 posible compuesto líder ideal	

Discusión

La proteína S que permite la fusión de la membrana viral con la célula huésped, depende de la escisión en las subunidades S1 y S2. De acuerdo con Angelidi *et al.*,²⁵ la relación que explica cómo los pacientes con DBT2 representan parte de la población de riesgo ante la COVID-19 hace referencia a su sistema inmunitario, dado que estos pacientes presentan alteraciones en la producción de citoquinas proinflamatorias, activación de linfocitos T y quimiotaxis de neutrófilos, lo que, en conjunto, disminuye su capacidad de respuesta ante cualquier patógeno, incluido el SARS-CoV-2. Además, la hiperglucemia favorece su proliferación a nivel tisular. Sin embargo, esta no es la única forma de relacionar a estos pacientes con el virus, dado que también deben incluirse la participación de las proteasas DPP-4 y furina. En las personas con DBT2, los niveles de la proteasa furina se encuentran aumentados, y teniendo en cuenta que la furina va a encargarse de clivar a la proteína S del virus, se facilita su ingreso a la célula. Esto favorece la diseminación de la infección y, por tanto, la evolución de un cuadro más grave de la enfermedad.²⁶

Li *et al.* realizaron un estudio de acoplamiento molecular de DPP-4 y enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) con la proteína principal (S) de SARS-Cov-2; los resultados obtenidos indicaron que la afinidad de la ECA2 por el SARS-CoV-2 es más fuerte que por DPP-4, por lo cual la ECA2 desempeñaría la principal función como receptor.²⁷ Inicialmente se planteó la posibilidad de inhibir el receptor de la ECA2 para bloquear la unión del SARS-CoV-2; sin embargo, esto podría ser contraproducente, ya que al inhibir la ECA2 los efectos serán similares a la unión ECA2/SARS-CoV-2 (reducción de la expresión de la ECA2), con la acumulación de angiotensina II y, en consecuencia, lesión pulmonar.²⁸ Entonces, la inhibición de la DPP-4 sería el método más adecuado para tratar el SARS-CoV-2; los inhibidores de la DPP-4 (iDPP-4) son una forma de tratamiento aplicado en pacientes con DBT2, ya que impiden el metabolismo del GLP-1, hormona encargada de estimular la secreción de insulina en las células beta pancreáticas.²⁹ Por ello sería provechoso usarlos para reducir la mortalidad en pacientes con DBT2 con infección por SARS-CoV-2 a la vez que se trata estos individuos.³⁰

Se encuentran una diversidad de estudios *in vitro* e *in silico* de los iDPP-4, de los cuales destacan algunos metabolitos. La charantina, componente de *Momordica charantia*, actúa como iDPP-4; la acción antidiabética de la planta es a través de la activación de TGR5, la liberación

de GLP-1, la inhibición de DPP-4 y la liberación de insulina, lo que lleva a mayor sensibilidad a esta hormona.¹² El extracto de metanol al 100% de raíces maduras de *Withania somnifera* contiene el compuesto catequina, que muestra actividad inhibitoria de la DPP-4.¹⁴ De todos los alcaloides, los de *Ephedra* sp. son los más potentes en la inhibición de la DPP-4, y entre ellos destaca la norefedrina, con mayor potencia de inhibición.¹⁵

En estudios *in vitro* de plantas que inhiben la DPP-4, se destacan los extractos metanólico y etanólico, presentes en la corteza de cúrcuma (*Berberis aristata*). El extracto crudo de corteza había mostrado una concentración inhibitoria del 50% (CI₅₀) de 14.4 µg/ml, es decir, buena actividad inhibitoria.¹⁷ Las cáscaras de *Punica granatum* son fuente natural de compuestos antioxidantes y anticancerígenos, como el ácido elágico, el ácido carboxílico, el ácido tánico y el ácido gálico; los extractos metanólicos manifestaron mayor poder de extracción de inhibición de la DPP-4, así como actividad antioxidante.¹⁸ El extracto crudo de *Hedera nepalensis* K posee una buena actividad inhibitoria (CI₅₀: 17.2 µg/ml), y esta actividad se retuvo en gran medida cuando se fraccionó adicionalmente en acetato de etilo (HNE; CI₅₀: 344 µg/ml) o n-hexano (HNN; 34.2 µg/ml).²⁰

En cuanto a los inhibidores naturales de furina, uno de los estudios *in silico* revisados muestran que la quercetina, la catequina, la rutina y el ácido gálico, al ser compuestos fenólicos, tienen mejor energía de unión, lo que significa mayor afinidad de la molécula terapéutica con la proteasa humana de furina; estos metabolitos fueron aislados de las plantas *Acacia seyal*, *Cymbopogon commutatus* e *Indigofera caerulea*.²² Asimismo, en el estudio realizado por Majumdar *et al.*, de los tres metabolitos con capacidad inhibitoria estudiados en *Oroxylum indicum*, la oroxilina A resaltó por presentar una actividad entre cinco y siete veces más potente que la baicaleína y la crisina, en el estudio *in vitro* llevado a cabo, lo cual puede deberse a la mejor interacción del compuesto con el dominio catalítico de la proteasa.

Debido a que los estudios de especies vegetales con actividad inhibitoria de furina fueron escasos, a continuación sugerimos especies vegetales, como *Nasturtium officinale* L., *Apium graveolens*, *Brassica oleracea* var. *Sabellica* y *Spinacia oleracea*, que presentan en su composición quercitina (compuesto fenólico), que posee una potente actividad inhibitoria de furina, lo cual convierte a estas especies en potenciales alternativas terapéuticas que necesitan de estudios para confirmar su actividad.

Conclusiones

La importancia de la presente investigación radica en la búsqueda de alternativas terapéuticas naturales para la reducción de complicaciones graves en pacientes con DBT2, dado que esta ha sido reconocida como comorbilidad de la COVID-19. Para ello, se estudió el planteamiento de dos dianas terapéuticas: las proteasas DPP-4 y furina. Ambas han sido poco estudiadas hasta la fecha, en conjunto y como alternativa de tratamiento, por lo que esta revisión bibliográfica significa una propuesta para implementar estudios experimentales en ambos aspectos y confirmar si, efectivamente, se obtendrán los beneficios teóricamente planteados.

En la evaluación de dichas alternativas, de los componentes inhibidores de la DPP-4 evaluados en ensayos *in vitro*, la especie *Berberis aristata* posee un metabolito denominado berberina y calendulósido E, el cual presentó la

mayor capacidad inhibitoria entre las especies mencionadas. Con respecto a la inhibición de furina, entre los ensayos *in vitro*, la catequina presenta capacidad inhibitoria significativa, además de actividad inhibitoria de la DPP-4.

Aún es necesario realizar más estudios que complementen la información encontrada, lo cual podría significar una gran contribución al tratamiento de pacientes con DBT2 y SARS-CoV-2.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.sicisalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Marchiori P, Tobar S. La COVID-19 y las oportunidades de cooperación internacional en salud. *Rev Cad Saúde Pública* 36(4):1-3, 2020.
2. INEI. Estado de la población peruana 2020. Lima; 2020.
3. INEI. Perú: Factores de riesgo asociados a complicaciones por COVID-19, ENDES 2018 – 2019. Lima; 2020.
4. Quintanilla C, Zuñiga S. El efecto incretina y su participación en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 48(5):509-520, 2010.
5. Barchetta I, Ciccarelli G, Barone E, Cimini F, Ceccarelli V, Bertocchini L, et al. Greater circulating DPP4 activity is associated with impaired flow-mediated dilatation in adults with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 29:1087-1094, 2019.
6. Fernández C, Rysä J, Almgren P, Nilsson J, Engstrom G, Orho M, et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. *J Int Med* 284:377-387, 2018.
7. Fakhry AbdelMassih A, Ye J, Kamel A, Mishriky F, Ismail H, Ragab H, et al. A multicenter consensus: A role of furin in the endothelial tropism in obese patients with COVID-19 infection. *Obesity Medicine* 19:100281, 2020.
8. de Oliveira M, de Sibio T, Solla Mathias L, Moretto Rodrigues B, Sakalem ME, Nogueira CR. Irisin modulates genes associated with severe coronavirus disease (COVID-19) outcome in human subcutaneous adipocytes cell culture. *Mol Cell Endocrinol* 515:515917, 2020.
9. Das S, Anu K, Raosaheb Birangal S, Nitin Nikam A, Pandey A, Mutalik S, Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. *Life Sci* 258:118202, 2020.
10. Codo A, Gastao G, Monteiro L, Nakaya H, Farias A, Moraes P. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. *Cell Metabolism* 32:1-10, 2020.
11. Kalhotra P, Chittepu V, Osorio G, Gallardo T. Phytochemicals in garlic extract inhibit therapeutic enzyme DPP-4 and induce skeletal muscle cell proliferation: A possible mechanism of action to benefit the treatment of diabetes mellitus. *Biomolecules* 10(305):1-16, 2020.
12. Olalekan O, Opeyemi E, Orimoloye M, Sam O, Olalekan A, Gbadura I, Teixeira J. Potential use of bitter melon (*Momordica charantia*) derived compounds as antidiabetics: In silico and in vivo studies. *Pathophysiology* 25:327-333, 2018.
13. Ayachi H, Merad M, Ghalem S. Study of interaction between dipeptidyl peptidase-4 and products extracted from the stevia plant by molecular modeling. *Int J Pharm Sci Rev Res* 23(1):87-90, 2013.
14. Kempegowda P, Zameer F, Kumar C, Prasad S, Kumar S. Inhibitory potency of *Withania somnifera* extracts against DPP-4: An in vitro evaluation. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 15(1):11-25, 2018.
15. Ojeda M, Ardid A, Tomás S, Gimeno A, Cereto A, Beltrán R, et al. Ephedrine as a lead compound for the development of new DPP-4 inhibitors. *Future Med Chem* 9(18):2129-2146, 2017.
16. Ahmad I, Arifianti AE, Sakti AS, Saputri FC, Mun'im A. Simultaneous natural deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds of cinnamon bark and sappan wood as a dipeptidyl peptidase IV inhibitor. *Molecules (Basel, Switzerland)* 25(17):E3832, 2020.
17. Chakrabarti R, Bhavtaran S, Narendra P, Varghese N, Vanchhawng L, Shihabudeen M, Thirumurgan K. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitory activity of *Berberis aristata*. *J Nat Prod* 4:158-163, 2011.
18. Malik L, Ad'hiah A, Aziz G. Phytochemical content and the potential *Punica granatum* peel extracts as radical scavengers and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Journal of Biotechnology Research Center* 13(1):5-11, 2019.
19. Riyanti S, Suganda A, Yulinah E. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitory activity of some Indonesian medicinal plants. *Asian J Pharm Clin Res* 9(2):375-377, 2016.
20. Saleem S, Jafri L, ul Haq I, Chang L, Calderwood D, Green B, Mirza B. Plants *Fagonia cretica* L. y *Hedera nepalensis* K. Koch contain natural compounds with potent dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitory activity. *J Ethnopharmacol* 156:26-32, 2014.
21. Gao Y, Zhang Y, Zhu J, Li B, Li1 Z, Zhu W, et al. Recent progress in natural products as DPP-4 inhibitors. *Future Med Chem* 7(8):1079-1089, 2015.
22. Kato E, Kawakami K, Kawabata J. Macrocarpal C isolated from *Eucalyptus globulus* inhibits dipeptidyl peptidase 4 in an aggregated form. *J Enzyme Inhib Med Chem* 33(1):106-109, 2018.
23. Kato E, Uenishi Y, Inagaki Y, Kurokawa M, Kawabata J. Isolation of rugosin A, B and related compounds as dipeptidyl peptidase-IV inhibitors from rose bud extract powder. *Biosci Biotechnol Biochem* 80(11):2087-2092, 2016.
24. Elmi A, Al-Jawad Sayem S, Ahmed M, Abdoul-Latif F. Natural compounds from djiboutian medicinal plants as inhibitors of COVID-19 by in silico investigations. *Int J Curr Pharm Res* 12(4):52-57, 2020.
25. Majumdar S, Mohanta BC, Chowdhury DR, Banik R, Dinda B, Basak A. Proprotein convertase inhibitory activities of flavonoids isolated from *Oroxylum indicum*. *Curr Med Chem* 17(19):2049-2058, 2010.
26. Tao H, Zhang Z, Shi J, Shao X, Cui D, Chi C. Template-assisted rational design of peptide inhibitors of furin using the lysine fragment of the mung bean trypsin inhibitor. *FEBS J* 273(17):3907-3914, 2006.
27. Li Y, Zhang Z, Yang L, Lian X, Xie Y, Li S, Lu J. The MERS-CoV receptor DPP4 as a candidate binding target of the SARS-CoV-2 spike. *iScience* 23(6):101160, 2020.
28. Rangel-Méndez JA, Moo-Puc RE. N-acetylcysteine as a potential treatment for novel coronavirus disease 2019. *Future Microbiol* 20221, 2020.
29. Figueredo A, Reyes F, Pérez M, Batista Y, Peña Y. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Med* 55(3):239-256, 2016.
30. Bassendine MF, Bridge SH, McCaughan GW, Gorrell MD. COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity? *J Diabetes* 12(9):649-658, 2020.

Información relevante

Terapias naturales para la reducción de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19

Respecto a la autora

Gloria Gordillo Rocha. Química farmacéutica, Magister en Recursos Naturales y Terapéuticos. Docente Principal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Grupo de Investigación METOSMOD, con foco en el estudio de enfermedades crónicas aplicando tecnologías ómicas de alto rendimiento y conocimientos básicos en bioquímica y biología molecular (a fin de utilizar biomarcadores de detección temprana o de pronóstico terapéutico en salud). Investigaciones centradas en el diseño y la evaluación de nuevas biomoléculas mediante ensayos preclínicos *in vitro* o *in vivo*, así como en el estudio de la variabilidad de respuesta individual a los xenobióticos (fármacos, nutrientes, tóxicos).

Respecto al artículo

Es relevante ante la actual pandemia, entender el mecanismo de infección del SARS-CoV-2 en los pacientes con diabetes y, de esta manera, poder considerar alternativas naturales para disminuir las complicaciones que puede presentar la enfermedad.

La autora pregunta

¿Cuál es la relación e incidencia de la furina en el virus SARS-CoV-2?

- A** La acción de la furina en el SARS-CoV-2 es la escisión de un sitio polibásico en S1 y S2, las dos subunidades de la espiga, lo cual tiene un papel determinante en la infectividad viral.
- B** La pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan niveles bajos de irisina, hormona que aumenta los niveles de furina.
- C** La furina es una proteasa unida a la membrana de tipo 1 de la familia de la subtilisina/kexina de la proteína convertasa (PCSK). No se expresa en todos los tejidos de mamíferos y líneas celulares.
- D** La proteína S no permite la fusión de la membrana viral con la célula huésped y depende de la escisión en las subunidades S1 y S2.
- E** Todas las respuestas anteriores son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/165762

Palabras clave

diabetes mellitus tipo 2, COVID-19, DPP-4, furina

Keywords

diabetes mellitus type 2, COVID-19, DPP-4, furine

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; SARS-CoV-2, coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave; INEI, Instituto Nacional de Estadística e Informática; DBT2, diabetes mellitus tipo 2; GLP-1, péptido 1 similar al glucagón; GIP, polipéptido insulínico dependiente de glucosa; DPP-4, dipeptidil peptidasa-4; PCSK, subtilisina/kexina de la proteína convertasa; ROS, especies reactivas del oxígeno; UV, ultravioleta; RMN, resonancia magnética nuclear; ECA2, enzima convertidora de angiotensina 2; iDPP-4, inhibidores de la DPP-4; CI, concentración inhibitoria.

Cómo citar

Gordillo Rocha G, Arias J, Corahua D, Cuzcano J, Mamani L, Mendoza X, Orellana A, Yupanqui B. Terapias naturales para la reducción de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19. *Salud i Ciencia* 24(5):232-7, Mar-Abr 2021.

How to cite

Gordillo Rocha G, Arias J, Corahua D, Cuzcano J, Mamani L, Mendoza X, Orellana A, Yupanqui B. *Natural therapies for the reduction of complications in patients with type 2 diabetes and COVID-19. Salud i Ciencia* 24(5):232-7, Mar-Abr 2021.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas





Revisión

Genética del hipotiroidismo congénito

The genetics of congenital hypothyroidism


Alberto Bustillos

Bioquímico, Docente, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador

Fernanda Marizande, Médica, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador

Alicia Zavala Calahorrano, Médica, Docente, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/165203Recepción: 2/12/2020- Aprobación: 6/3/2021
Primera edición, siicsalud.com: 27/7/2021Enviar correspondencia a: Alberto Bustillos,
Universidad Técnica de Ambato, 180101,
Ambato, Ecuador
aa.bustillos@uta.edu.ec Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.www.dx.doi.org/10.21840/siic/165203**Abstract**

A narrative review was conducted on the genetics of congenital hypothyroidism. The Medline/PubMed, LILACS-BIREME, and SciELO databases were used. Original studies published between 2000 and August 2020 were identified. The keywords used during the search were as follows: "congenital hypothyroidism", "genetics", "polymorphisms SNPs". Fifty-eight original studies reviewing the molecular basis of congenital hypothyroidism were reviewed. The basic concept of congenital hypothyroidism has been defined as well as the molecular bases that are associated with the development of this disorder. The literature review has identified at least 12 genes encoding proteins that, when mutations occur, are involved in congenital hypothyroidism. Of the 12 genes reported to play an important role in congenital hypothyroidism, errors in 6 genes have been associated with congenital hypothyroidism with thyroid dysgenesis, which implies alterations in the morphogenesis of the thyroid gland. On the other hand, mutations in 6 other genes have been associated with dysmorphogenesis that generates a total or partial blockage of the biochemical processes involved in the synthesis and secretion of thyroid hormones. The prevalence in South America is reported to vary from approximately 1 per 1000 to 1 per 8000 newborns. The study of molecular genetics shows that in the future it will contribute to the identification of new mutations and associations with clinical phenotypes that could be related to congenital hypothyroidism, thus enhancing diagnosis and treatment.

Keywords: congenital hypothyroidism, genes, epidemiology, therapeutics, genetic**Resumen**

Se realizó una revisión narrativa sobre la genética del hipotiroidismo congénito (HC). Se utilizaron las bases de datos Medline/PubMed, LILACS-BIREME y SciELO. Se identificaron los estudios originales publicados entre 2000 y agosto de 2020. Las palabras clave utilizadas durante la búsqueda fueron las siguientes: "hipotiroidismo congénito (*congenital hypothyroidism*)", "genética (*genetic*)", "polimorfismos de nucleótido único (SNP) (*single polymorphisms nucleotid*)". Se revisaron 58 estudios originales que informan las bases moleculares del HC. Se ha definido el concepto básico del HC, así como las bases moleculares que están asociados con la aparición de dicho trastorno. La revisión de la literatura ha permitido identificar al menos 12 genes que codifican las proteínas, las cuales, al producirse mutaciones, están implicadas en el HC. De los 12 genes informados que desempeñan un papel importante en el HC, errores en 6 genes se han vinculado con el HC con disgenesia tiroidea, lo cual implica alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroidea, mientras que mutaciones en otros 6 genes se han asociado con dishormonogénesis, que genera un bloqueo total o parcial de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. La prevalencia en Sudamérica varía aproximadamente desde 1 por cada 1170 hasta 1 por cada 8285 neonatos. El estudio de la genética molecular pone de manifiesto que, en el futuro, aportará datos importantes en cuanto a la identificación de nuevas mutaciones y asociaciones con fenotipos clínicos que podrían relacionarse con el HC, para, de esta manera, potenciar el diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, genes, epidemiología, tratamiento, genética**Introducción**

El hipotiroidismo congénito (HC) se describió por primera vez hace varias décadas, como una enfermedad en niños que presenta características de hipotiroidismo y, en ocasiones, causa discapacidad intelectual grave y retraso del crecimiento.¹ En recién nacidos, su forma más común es el HC primario, con una prevalencia aproximada de 1:2000 a 1:4000. Surge por defectos del desarrollo de la glándula tiroidea, conocida como disgenesia tiroidea, o

por alteraciones en la biosíntesis de la hormona tiroidea, conocida como dishormonogénesis tiroidea.² En el 80% de los casos existe un defecto estructural de la glándula tiroidea, mientras que en el 20% restante se identifica glándula tiroidea normal o agrandada; sin embargo, se presentan defectos en la síntesis de la hormona tiroidea. Se han reportado también formas leves de HC que se producen como resultado de un aumento transitorio o permanente de los niveles de la hormona estimulante de la

tiroides (TSH) y se ha denominado “hipotiroidismo subclínico”, si bien, para algunos autores, sería más adecuado denominarlo como “hipertirotropinemia”.³ El propósito de esta revisión es resumir el conocimiento actual sobre las bases moleculares del HC con presencia de disgenesia tiroidea o dishormonogénesis, así como proporcionar una breve actualización sobre su diagnóstico y tratamiento.

Métodos

Se sintetiza la información actualizada en una revisión sobre las bases moleculares del HC, abordando la epidemiología, los principales genes de susceptibilidad, los estudios de asociación de genoma completo (GWAS, *genome-wide association studies*), los polimorfismos de nucleótido único (SNP, *single nucleotide polymorphism*), el diagnóstico molecular y el tratamiento. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, LILACS-BIREME y SciELO. Se llevó a cabo una búsqueda avanzada utilizando los operadores AND y OR, utilizando las siguientes palabras clave: hipotiroidismo congénito (*congenital hypothyroidism*), genética (*genetic*), polimorfismos SNP (*polymorphisms SNPs*). Como criterios de inclusión se consideraron los artículos de texto completo (en idioma inglés o español), los trabajos originales (cualitativos, cuantitativos o mixtos) y las revisiones bibliográficas; se excluyeron las cartas al director/editor y los textos de opinión.

Resultados

Una vez implementadas las estrategias de búsqueda y de recopilar la información, en el período 2000 a 16 de agosto de 2020 y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 927 artículos. Se seleccionaron para revisión del texto completo 58 trabajos, en los que se consideraron el contenido de mayor relevancia para describir el tema abordado y el acceso al texto completo del artículo.

Bases genéticas del hipotiroidismo congénito

El HC es la pérdida parcial o completa de la función de la glándula tiroides, que afecta a los lactantes desde el nacimiento y da como resultado un deterioro grave del neurodesarrollo si o es tratado; es uno de los trastornos endocrinos congénitos más comunes, con una prevalencia de 1 por cada 3000 a 4000 recién nacidos.⁴ Las causas de HC se pueden clasificar en dos grupos: defectos del desarrollo de la tiroides (disgenesia tiroidea) y errores innatos de la biosíntesis de la hormona tiroidea (dishormonogénesis). Se han descrito al menos 12 genes que codifican para proteínas que, al producirse mutaciones, están implicados en el HC.

Genes asociados con hipotiroidismo congénito con disgenesia tiroidea

Entre el 80% y el 90% de los casos de HC es causado por disgenesia tiroidea, la cual presenta alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroides. Mediante la diferenciación por gammagrafía y ecografía tiroideas se pueden clasificar en: agenesias o atireosis; hipoplasia, cuando la tiroides es inferior al tamaño normal y con una ubicación anatómica usual, y ectopia, cuando la glándula tiroides, generalmente hipoplásica, está situada fuera de su sitio normal.⁵ La patogenia se desconoce en gran medida, sin embargo, se han sugerido la posible participación de factores ambientales, genéticos y epigenéticos; asimismo, se han asociado con la enfermedad ciertas mutaciones en los genes *PAX8*, *NKX2-5*, *FOXE1*, *NKX2-1*, *GLIS3* y *TSHR*.

A continuación, se describe lo observado en las distintas mutaciones.

PAX8

Codifica para un factor de transcripción de dominios emparejados y se expresa en la tiroides en desarrollo, los riñones y varias áreas del sistema nervioso central. Al unirse a regiones promotoras a través de sus 128 aminoácidos emparejados, regula la expresión de genes que codifican para producir tiroglobulina y peroxidasa tiroidea. Se han identificado varias mutaciones del gen *PAX8* en pacientes con HC.⁶ La mayoría de estas mutaciones han causado disgenesia tiroidea; sin embargo, algunos pacientes con la mutación *PAX8* tienen una glándula tiroides de tamaño normal.⁷

NKX2-5

Se expresa en el desarrollo de la tiroides y el corazón, lo que sugiere que este factor de transcripción regula rasgos de desarrollo comunes en los dos primordios de órganos.⁸ Mediante ensayos en animales de experimentación, se ha observado en embriones de ratones que, en ausencia de *NKX2-5*, se produce hipoplasia tiroidea además de defectos cardíacos.⁹ Se han detectado varias mutaciones de *NKX2-5* en pacientes con ectopia tiroidea o atireosis.⁸ Por otra parte, se han identificado mutaciones de *NKX2-5* en pacientes con una variedad de otras anomalías cardíacas, por lo tanto, este gen puede ser uno de los factores asociados con la prevalencia de malformaciones cardíacas en niños con HC.¹⁰

FOXE1

Codifica para el factor de transcripción tiroideo 2, que regula la transcripción de tiroglobulina y tiroperoxidasa. Estudios en embriones de ratones con ausencia de este gen, desarrollan paladar hendido y atireosis o una glándula sublingual ectópica.⁷ Hasta ahora, solo se han identificado tres mutaciones del gen en los seres humanos, todas homocigotas y en familias consanguíneas. La mutación usualmente está localizada en el dominio de unión al ácido desoxirribonucleico (ADN) del gen, lo que ocasiona que se codifique un *FOXE1* defectuoso que tiene una actividad transcripcional insignificante.¹¹ Al ser las mutaciones del *FOXE1* inusuales, se recomendaría restringir el análisis de secuenciación de esta mutación a pacientes con al menos tres elementos del síndrome de Bamforth-Lazarus, debido a que en individuos en los que se ha reportado presentan únicamente HC, los resultados obtenidos han sido negativos.¹²

NKX2-1

Codifica para un factor de transcripción que se ha observado se encuentra implicado en el desarrollo de la glándula tiroides y de otros órganos.¹³ Su papel en la fisiopatología del HC fue sugerido al observarse en pacientes que tenían deleciones cromosómicas que abarcaban el *locus NKX2-1*.¹⁴ Estudios posteriores encontraron mutaciones puntuales en el gen que confirmaron su implicación en el fenotipo que incluye HC y síndrome de dificultad respiratoria.^{15,16} La mayoría de las mutaciones en el gen *NKX2-1* ocurren *de novo*, sin embargo, se han comunicado algunos casos de transmisión dominante.¹⁷

GLIS3

Gen en el que mutaciones se han asociado con pacientes con HC y diabetes neonatal permanente, junto con

restricción del crecimiento intrauterino, glaucoma congénito, fibrosis hepática y riñones poliquisticos.¹⁸ Un estudio llevado a cabo en una familia consanguínea de Arabia Saudita mostró que el gen *GLIS3* presentó una inserción homocigótica en el afectado, lo que provocó un cambio de marco y una proteína truncada. En otro estudio de dos familias consanguíneas, una de Arabia Saudita y la otra gitana francesa, se encontraron distintas deleciones homocigotas en *GLIS3*, con un fenotipo tiroideo aparente de atireosis.

TSHR

Gen que presenta ciertas mutaciones que pueden provocar la inactivación del receptor de TSH;¹⁹ esto fue reportado por primera vez en 1995, observándose hipertirotoxinemia asintomática, con una glándula tiroidea de tamaño y captación normal de radioyodo.²⁰ Varias mutaciones del gen *TSHR* inactivante se han informado desde entonces. Se observa que los heterocigotos son estrictamente normales o pueden tener una elevación muy leve de la TSH plasmática.²¹ El fenotipo de los homocigotos y heterocigotos compuestos es muy variable, desde hipertirotoxinemia asintomática hasta HC grave con atireosis aparente. Por lo tanto, se debe considerar la secuenciación de *TSHR* en pacientes con los fenotipos descritos antes, especialmente si existe consanguinidad de los padres o antecedentes familiares que sugieran transmisión autosómica recesiva.

Genes asociados con hipotiroidismo congénito con dishormonogénesis

Varios genes se han relacionado con defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas, conocido como dishormonogénesis, lo que constituye un grupo de errores congénitos que causan el bloqueo total o parcial de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. De la etiología global, la dishormonogénesis representa del 10% al 20%.⁵ Los genes que se han visto asociados se mencionan a continuación.

TPO

Codifica para la peroxidasa tiroidea, que es una enzima unida a la membrana que participa en la biosíntesis de las hormonas tiroideas.²² Se han descrito mutaciones de *TPO* en diversos grupos étnicos. Hasta ahora, se han identificado más de 60 mutaciones inactivadoras relacionadas con el gen *TPO*, incluidas mutaciones, errores de empalme, deleciones e inserciones de nucleótidos. Dichas mutaciones son las principales responsables de la dishormonogénesis tiroidea, y constituye uno de los defectos hereditarios más frecuentes en el HC.²³ Están presentes en prácticamente todos los pacientes con defectos permanentes de organificación del yodo total (TIOD, *total iodine organification defect*). Aunque, las mutaciones heterocigotas de *TPO* no provocan directamente una función tiroidea anormal, estos defectos monoalélicos pueden desempeñar un papel como factor de susceptibilidad genética en el hipotiroidismo transitorio.

DUOX2

Codifica una de las oxidasas duales que se encuentra en la membrana apical de los tirocitos y genera el peróxido de hidrógeno que necesita la peroxidasa tiroidea para la incorporación de yodo a la tiroglobulina,²⁵ un paso esencial en la síntesis de la hormona tiroidea. Las mutaciones en el gen *DUOX2* son una causa de HC y ha sido descrito

en varios estudios.²⁶ Aunque la mayoría de los casos de dishormonogénesis tiroidea se heredan de manera autosómica recesiva, las mutaciones monoalélicas o múltiples de *DUOX2* también pueden conducir a HC debido a la deficiencia de H₂O₂.²⁷ Se ha descrito que alrededor del 14.9% de los casos de HC con dishormonogénesis podrían deberse a mutaciones en el gen *DUOX2*.²⁸

IYD

Gen que codifica para una enzima involucrada, junto con NADPH, en la desyodación reductora de la monoyodotirosina y la diyodotirosina, que son los subproductos de la producción de hormona tiroidea que conducen a la formación de yoduro libre y tirosina, los cuales pueden reutilizarse en la síntesis de hormonas.²⁹ La enzima se expresa en el tirocito, el hígado y el riñón. Se han descrito mutaciones en *IYD* en varias investigaciones; en estudios *in vitro* las mutaciones bloquean la capacidad de *IYD* para deshalogenar la monoyodotirosina y la diyodotirosina.³⁰ La pérdida de actividad de *IYD* evita el "reciclaje" normal de yoduro intratiroideo y conduce a una secreción urinaria excesiva de monoyodotirosina y diyodotirosina. Dado que la deficiencia de yoduro resultante puede no manifestarse al nacer, los pacientes notificados con mutaciones bialélicas de *IYD* pueden considerarse normales en el cribado neonatal de HC.²⁹ Usualmente, estos casos acuden posteriormente a atención médica entre los 1.5 y los 8 años por las secuelas del hipotiroidismo no tratado.³¹ El hallazgo de mutaciones del gen *TPO* en un recién nacido con HC indica que el paciente requerirá un tratamiento de por vida con hormona tiroidea.²⁴

TG

El gen codifica para producir una proteína llamada tiroglobulina, una de las proteínas más grandes del cuerpo.³² Esta proteína se encuentra solo en la glándula tiroidea; la tiroglobulina se combina con el yodo y se modifica para liberar pequeñas moléculas conocidas como hormonas tiroideas.³³ Las hormonas tiroideas desempeñan un papel importante en la regulación del crecimiento, el desarrollo del cerebro y la tasa de reacciones químicas en el metabolismo.

El estudio del *TG* es de gran relevancia para la fisiopatología tiroidea. Se han informado mutaciones del gen *TG* humano y se han asociado con HC³⁴ y bocio simple. El *TG* también ha sido identificado como el principal gen de susceptibilidad para la enfermedad tiroidea autoinmune familiar (AITD, *autoimmune thyroid disease*), mediante análisis de ligamiento utilizando marcadores de polimorfismos.³⁵ La prevalencia de pacientes con mutaciones del gen *TG* es de aproximadamente 1 de cada 100 000 nacidos vivos. Se han descubierto cerca de cincuenta mutaciones en el gen *TG* humano.

SLC26A4

Gen que codifica para una proteína llamada pendrina, la cual transporta iones cloruro, yoduro y bicarbonato a través de las membranas celulares.³⁶ La pendrina se produce en varios órganos y tejidos, en particular el oído interno y la glándula tiroidea. En la tiroidea, se cree que la pendrina transporta iones de yoduro fuera de sus células. El yoduro es necesario para la producción normal de hormonas tiroideas.³⁷ En aproximadamente el 30% de los pacientes, la dishormonogénesis está presente al nacer y se diagnostica mediante un cribado neonatal de HC. Puede ser causada por mutaciones homocigotas o heteroci-

gotas en el gen *SLC26A4*.³⁸ Aún no se ha observado una clara correlación genotipo-fenotipo; se ha propuesto que el deterioro de la función tiroidea se debe a la reducción de la organificación del yodo, lo que conduce al desarrollo de una glándula agrandada, con o sin producción alterada de hormona tiroidea.

SLC5A5

El gen *SLC5A5* proporciona instrucciones para producir una proteína llamada importador de sodio y yoduro (NIS, *Na⁺/I⁻ symporter*).³⁹ Esta proteína transporta yoduro, una especie química del yodo cargada negativamente, a las células de ciertos tejidos. La proteína NIS se encuentra principalmente en la glándula tiroides; está involucrada en asegurar que el yodo de la dieta se acumule en la glándula tiroides para la producción de hormonas tiroideas. Este sistema depende de que la proteína NIS se coloque en la membrana celular, por lo que puede transportar yoduro desde el torrente sanguíneo a determinadas células tiroideas llamadas células foliculares. Los cambios en la expresión o función de NIS, debido a mutaciones en el gen *SLC5A5*, causan un amplio espectro de trastornos tiroideos.³ Los criterios de diagnóstico sugeridos para el defecto de transporte de yoduro incluyen: bocio pequeño o grande con hipotiroidismo o hipotiroidismo compensado, captación tiroidea reducida o ausente de radioyodo, incapacidad para concentrar yoduro en las glándulas salivales y respuesta positiva a terapia con altas dosis de yoduro.⁴⁰ Hasta la actualidad se han comunicado 15 mutaciones genéticas inactivadoras del gen *SLC5A5*.^{41,42}

La nueva era de la secuenciación de próxima generación (NGS, *next-generation sequencing*) ha permitido que algunas investigaciones analizaran la importancia de estos genes de manera global; por ejemplo, un estudio demostró que alrededor del 96.8% de los pacientes con HC tenían, al menos, una variante potencialmente patogénica para los genes relacionados con dishormonogénesis (*DUOX2*, *TG*, *TPO* y *SLC26A4*), mientras que el porcentaje de variantes patogénicas fue ampliamente menor en genes relacionados con disgenesia tiroidea.⁴³ Esto contradice a un estudio anterior en el cual se encontró que entre el 80% y el 85% de la población con HC presentaba mutaciones en genes de disgenesia tiroidea, como *TSHR*, *PAX8*, *NKX2-1*, *NKX2-5* y *FOXE1*.⁴⁴ La discrepancia puede reflejar simplemente el hecho de que no se han generado datos suficientes, y también a que ciertos

factores de riesgo genético difieren significativamente de un grupo étnico a otro.

Epidemiología del hipotiroidismo congénito

A nivel global, la prevalencia de HC se informa de 1 por cada 2000 a 1 por cada 4000 recién nacidos, con ciertas variaciones, de acuerdo con los estudios revisados, en la información disponible de los países sudamericanos, los cuales se resumen en la Tabla 1.

Diagnóstico clínico

El HC es una endocrinopatía que produce la discapacidad cognitiva prevenible más frecuente en el recién nacido.⁵³ El pronóstico del desarrollo neurológico se relaciona en forma inversa con la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento de la enfermedad. La explicación de que los síntomas del HC sean de apariencia poco pronunciada al nacer, inclusive en casos graves de hipotiroidismo bioquímico, consiste en el hecho de que las hormonas tiroideas maternas atraviesan la placenta durante el desarrollo neurológico del feto, de manera que lo protege de las manifestaciones iniciales significativas.⁵³ Entre los antecedentes patológicos durante el embarazo, hasta el 20% pueden presentar embarazo prolongado. El peso y la longitud al nacimiento son generalmente normales, aunque pueden tener mayor circunferencia craneal. Por esta razón, se han desarrollado programas de tamizaje neonatal en todo el mundo para la detección oportuna de esta afección.⁵⁴

Sin embargo, en caso de que el HC no se investigue por medio de una detección sistemática, en los tres primeros meses de vida el recién nacido presentará signos de letargia; hipotonía; llanto ronco; piel seca, moteada e ictericia prolongada; lengua agrandada (macroglosia); hernia umbilical y estreñimiento.⁵⁴ El cuello debe examinarse en busca de bocio, y su presencia sugeriría dishormonogénesis como base del HC.²⁴

Tratamiento

Se ha demostrado que la introducción temprana de un tratamiento para el HC con LT4, dentro de las dos primeras semanas de vida, es esencial para asegurar un adecuado desarrollo neurológico y un normal coeficiente intelectual. La introducción del tratamiento tardío puede ir asociado con alteración del desarrollo psiconeuomotor.^{55,56} El índice de biodisponibilidad de LT4 administrada por vía oral es, en una persona normal, de entre el 50% y el 80%.⁵⁷ Las elevadas dosis iniciales de LT4 promueven el desarrollo psiconeuomotor adecuado para los bebés con HC. No se han registrado efectos adversos con dosis entre 10 y 15 µg/kg/día e incluso superiores. El uso de dosis iniciales inferiores a 10 µg/kg/día de LT4 en el HC puede causar deficiencias en el desarrollo.⁵⁸ Es conveniente llevar a cabo una vigilancia frecuente de las dosis para asegurar que se ajusten en el tratamiento con L-tiroxina, y así evitar una infradosificación o sobredosificación que afecte negativamente las funciones neurosensoriales.⁵⁸

Conclusiones

Los artículos revisados aportan información sobre los determinantes genéticos que se han asociado con la aparición de HC. Se han identificado 12 genes involucrados y se han descrito varias mutaciones y anomalías para la disgenesia tiroidea y la dishormonogénesis. La prevalencia de HC en Sudamérica varía, con la más baja informada en Ecuador y la más alta en Bolivia. El tamizaje neona-

Tabla 1. Incidencia informada en varios estudios sobre el hipotiroidismo congénito en Sudamérica.

País	Incidencia	Año y estudio revisado
Venezuela	1:2977	2016 ⁴⁵
Colombia	1:2500	2016 ⁴⁶
Ecuador	1:8285	2014 ⁴⁷
Perú	1:1638	2007 ⁴⁸
Chile	1:3163	2012 ⁴⁹
Argentina	1:2146	2018 ⁵⁰
Bolivia	1:1170	2012 ⁵¹
Uruguay	1:2313	2012 ²
Brasil	1:3670	2007 ⁵²

tal del HC representa el método más eficaz para prevenir el retraso mental y garantizar niveles de coeficiente intelectual normales en esta población de pacientes. Su tratamiento consiste esencialmente en la administración

inicial alta de LT4; sin embargo, es conveniente llevar a cabo una vigilancia frecuente de las dosis para asegurar que estas se ajusten de manera de una infradosificación o sobredosificación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism. In Treasure Island (FL); 2020.
- Queiruga G, Vázquez J, Garlo P, Franca K, Soria A, Pacheco A, Corbo L. Hipotiroidismo congénito, un tema vigente: ¿Qué pasa con prematuros y gemelares? Arch Pediatr Urug 84(4):281-284, 2013.
- Szinnai G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. Endocr Dev 26:60-78, 2014.
- Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. Horm Res 38(5-6):230-235, 1992.
- Albisu Aparicio MA, Ares Segura S, Pérez Yuste P, Rodríguez Arnao MD, Mayayo Dehesa E. Hipotiroidismo Congénito. Guías Diagnóstico-Terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Libro consenso Endocrinol Pediátrica la SEEP [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.seep.es/>
- Narumi S, Araki S, Hori N, Muroya K, Yamamoto Y, Asakura Y, et al. Functional characterization of four novel PAX8 mutations causing congenital hypothyroidism: new evidence for haploinsufficiency as a disease mechanism. Eur J Endocrinol 167(5):625-632, 2012.
- Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH, et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. Nat Genet 19(4):399-401, 1998.
- Dentice M, Cordeddu V, Rosica A, Ferrara AM, Santarpia L, Salvatore D, et al. Missense mutation in the transcription factor NKX2-5: a novel molecular event in the pathogenesis of thyroid dysgenesis. J Clin Endocrinol Metab 91(4):1428-1433, 2006.
- Biben C, Weber R, Kesteven S, Stanley E, McDonald L, Elliott DA, et al. Cardiac septal and valvular dysmorphogenesis in mice heterozygous for mutations in the homeobox gene Nkx2-5. Circ Res 87(10):888-895, 2000.
- Fagman H, Nilsson M. Morphogenetics of early thyroid development. J Mol Endocrinol 46(1):R33-42, 2013.
- Castanet M, Park S-M, Smith A, Bost M, Léger J, Lyonnet S, et al. A novel loss-of-function mutation in TTF-2 is associated with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cleft palate. Hum Mol Genet 11(17):2051-2059, 2002.
- Tonacchera M, Banco M, Lapi P, Di Cosmo C, Perri A, Montanelli L, et al. Genetic analysis of TTF-2 gene in children with congenital hypothyroidism and cleft palate, congenital hypothyroidism, or isolated cleft palate. Thyroid 14(8):584-588, 2004.
- Acebrón A, Aza-Blanc P, Rossi DL, Lamas L, Santisteban P. Congenital human thyroglobulin defect due to low expression of the thyroid-specific transcription factor TTF-1. J Clin Invest 96(2):781-785, 1995.
- Devriendt K, Vanhole C, Matthijs G, de Zegher F. Deletion of thyroid transcription factor-1 gene in an infant with neonatal thyroid dysfunction and respiratory failure. N Engl J Med 338(18):1317-1318, 1998.
- Pohlenz J, Dumitrescu A, Zundel D, Martiné U, Schönberger W, Koo E, et al. Partial deficiency of thyroid transcription factor 1 produces predominantly neurological defects in humans and mice. J Clin Invest 109(4):469-473, 2002.
- Krude H, Schütz B, Biebermann H, von Moers A, Schnabel D, Neitzel H, et al. Choreoathetosis, hypothyroidism, and pulmonary alterations due to human NKX2-1 haploinsufficiency. J Clin Invest 109(4):475-480, 2002.
- Doyle DA, Gonzalez I, Thomas B, Scavina M. Autosomal dominant transmission of congenital hypothyroidism, neonatal respiratory distress, and ataxia caused by a mutation of NKX2-1. J Pediatr 145(2):190-193, 2004.
- Dimitri P, Habeb AM, Gurbuz F, Millward A, Wallis S, Moussa K, et al. Expanding the clinical spectrum associated with GLIS3 mutations. J Clin Endocrinol Metab 100(10):E1362-1369, 2015.
- Vassart G, Parmentier M, Libert F, Dumont J. Molecular genetics of the thyrotropin receptor. Trends Endocrinol Metab 2(4):151-156, 1991.
- Sunthornthepvarakul T, Gottschalk ME, Hayashi Y, Refetoff S. Brief report: resistance to thyrotropin caused by mutations in the thyrotropin-receptor gene. N Engl J Med 332(3):155-160, 1995.
- Alberti L, Proverbio MC, Costagliola S, Romoli R, Boldrighini B, Vigone MC, et al. Germline mutations of TSH receptor gene as cause of nonautoimmune subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 87(6):2549-2555, 2002.
- Knobel M, Medeiros-Neto G. An outline of inherited disorders of the thyroid hormone generating system. Thyroid 13(8):771-801, 2003.
- Rodrigues C, Jorge P, Soares JP, Santos I, Salomão R, Madeira M, et al. Mutation screening of the thyroid peroxidase gene in a cohort of 55 Portuguese patients with congenital hypothyroidism. Eur J Endocrinol 152(2):193-198, 2005.

24. Agrawal P, Ogilvy-Stuart A, Lees C. Intrauterine diagnosis and management of congenital goitrous hypothyroidism. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* 19(5):501-505, 2002.
25. Targovnik HM, Esperante SA, Rivolta CM. Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to thyroglobulin mutations. *Mol Cell Endocrinol* 322(1-2):44-55, 2010.
26. Maruo Y, Takahashi H, Soeda I, Nishikura N, Matsui K, Ota Y, et al. Transient congenital hypothyroidism caused by biallelic mutations of the dual oxidase 2 gene in Japanese patients detected by a neonatal screening program. *J Clin Endocrinol Metab* 93(11):4261-4267, 2008.
27. Moreno JC, Visser TJ. New phenotypes in thyroid dysmorphogenesis: hypothyroidism due to DUOX2 mutations. *Endocr Dev* 10:99-117, 2007.
28. Moreno JC, Bikker H, Kempers MJE, van Trotsenburg ASP, Baas F, de Vijlder JJM, et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 347(2):95-102, 2002.
29. Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, Pinto G, D'Alessandro M, Léger A, et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *N Engl J Med* 358(17):1811-1818, 2008.
30. Afink G, Kulik W, Overmars H, de Randamie J, Veenboer T, van Cruchten A, et al. Molecular characterization of iodotyrosine dehalogenase deficiency in patients with hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 93(12):4894-4901, 2008.
31. Hirsch HJ, Shilo S, Spitz IM. Evolution of hypothyroidism in familial goitre due to deiodinase deficiency: report of a family and review of the literature. *Postgrad Med J* 62(728):477-480, 1986.
32. Ieiri T, Cochaux P, Targovnik HM, Suzuki M, Shimoda S, Perret J, et al. A 3' splice site mutation in the thyroglobulin gene responsible for congenital goiter with hypothyroidism. *J Clin Invest* 88(6):1901-1905, 1991.
33. Cortés JMR, Zerón HM. Genetics of thyroid disorders. *Folia Med (Plovdiv)* 61(2):172-179, 2019.
34. Targovnik HM, Citterio CE, Rivolta CM. Thyroglobulin gene mutations in congenital hypothyroidism. *Horm Res Paediatr* 75(5):311-321, 2011.
35. Tomer Y, Greenberg DA, Concepcion E, Ban Y, Davies TF. Thyroglobulin is a thyroid specific gene for the familial autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 87(1):404-407, 2002.
36. Everett LA, Glaser B, Beck JC, Idol JR, Buchs A, Heyman M, et al. Pendred syndrome is caused by mutations in a putative sulphate transporter gene (PDS). *Nat Genet* 17(4):411-422, 1997.
37. Busi M, Castiglione A, Taddei Masieri M, Ravani A, Guarani V, Astolfi L, et al. Novel mutations in the SLC26A4 gene. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76(9):1249-1254, 2012.
38. Chen J, Wei Q, Yao J, Qian X, Dai Y, Yang Y, et al. Identification of two heterozygous deafness mutations in SLC26A4 (PDS) in a Chinese family with two siblings. *Int J Audiol* 52(2):134-138, 2013.
39. Pohlenz J, Rosenthal IM, Weiss RE, Jhiang SM, Burant C, Refetoff S. Congenital hypothyroidism due to mutations in the sodium/iodide symporter. Identification of a nonsense mutation producing a downstream cryptic 3' splice site. *J Clin Invest* 101(5):1028-1035, 1998.
40. Soler Arias EA, Castillo VA, Garcia JD, Fyfe JC. Congenital dysmorphogenic hypothyroidism with goiter caused by a sodium/iodide symporter (SLC5A5) mutation in a family of Shih-Tzu dogs. *Domest Anim Endocrinol* 65:1-8, 2018;
41. Targovnik HM, Citterio CE, Rivolta CM. Iodide handling disorders (NIS, TPO, TG, IYD). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 31(2):195-212, 2017.
42. Nicholas AK, Serra EG, Cangul H, Alyaarubi S, Ullah I, Schonenmakers E, et al. Comprehensive screening of eight known causative genes in congenital hypothyroidism with gland-in-situ. *J Clin Endocrinol Metab* 101(12):4521-4531, 2016.
43. Fan X, Fu C, Shen Y, Li C, Luo S, Li Q, et al. Next-generation sequencing analysis of twelve known causative genes in congenital hypothyroidism. *Clin Chim Acta* 468:76-80, 2017.
44. Liu S, Chai J, Zheng G, Li H, Lu D, Ge Y. Screening of HHEX mutations in Chinese children with thyroid dysgenesis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 8(1):21-25, 2016.
45. Roche DG, Danielis Y, Herrera M, Elizabeth C, Angela L, Temperana D, et al. Detección temprana de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria a través del cribado neonatal en el estado Cojedes. *Arch Venez Pueric Pediatr* 79(1):3-7, 2016.
46. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón ÉF, Sarmiento-Villamizar DF, Parada-botello NS, Rubio-Guerrero GR. Retraso mental prevenible?: Un desafío para la medicina preventiva. *Méd UIS* 29(1):53-60, 2016.
47. Ortiz Rubio A, Villacís Guerrero B, Jara Muñoz E, Narváez Olalla A, Prócel Egúez P. Evaluación del desempeño del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Enero a noviembre 2014. *Rev Ecuat Med Eugenio Espejo* 4(5):27-34, 2015.
48. Huerta-Sáenz L, Del Águila C, Espinoza O, Falen-Boggio J, Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 32(3):579-585, 2015.
49. Grob L F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Rev Chil Pediatr* 83(5):482-491, 2012.
50. Testa G, Signorino M, Soberero G, Boyanovsky A, Collet I, Muñoz L, et al. Etiología y evolución de recién nacidos con hipotiroidismo congénito y glándula eutópica. *Rev Argent Endocrinol Metab* 55(1):30-39, 2018.
51. Hoyos D, Ortiz L, Jijena JM, Justiniano F, Frias M, Cuenca S, et al. Recién nacidos en el hospital regional San Juan de Dios y Hospital Obrero N° 7 C.N.S. Tarija, Bolivia. *Ventana Científica* 1(4):27-34, 2012.
52. Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis* 30(4):466-481, 2007.
53. LaFranchi SH. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. *J Inherit Metab Dis* 33(Suppl 2):S225-233, 2010.
54. Smith I, Fuggle PW, Tokar S, Chapple J. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. *Arch Dis Child* 67(1):87-90, 1992.
55. Grütters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 8(2):104-113, 2011.
56. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG, et al. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early highdose treatment. *Pediatr Res* 6(2):242-248, 2009.
57. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 99(2):363-384, 2014.
58. Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 147(6):768-774, 2005.

Información relevante

Genética del hipotiroidismo congénito

Respecto al autor

Alberto Bustillos. Bioquímico por la Universidad Técnica de Ambato; Máster en Biotecnología Molecular y PhD en Biotecnología, Universidad de Barcelona, España (2012-2017). Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Experiencia en el área de la genética y la epigenética de enfermedades.

Respecto al artículo

Los artículos revisados aportan información sobre los determinantes genéticos que se han asociado con la aparición de hipotiroidismo congénito. La prevalencia de hipotiroidismo congénito en Sudamérica varía, la más baja de la cual se informó en Ecuador, y la más alta en Bolivia.

El tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito representa el método más eficaz para prevenir el retraso mental.

El autor pregunta

Diferentes estudios han descrito varias mutaciones en al menos 12 genes que han sido asociados con hipotiroidismo congénito. La prevalencia de hipotiroidismo congénito a nivel global es de 1 por cada 2000 a 1 por cada 4000 recién nacidos.

¿Cuáles son los genes principalmente asociados con la disgenesia tiroidea?

- A** PAX8, NKX2-5, FOXE1, NKX2-1, GLIS3, TSHR.
- B** TPO, DUOX2, IYD, TG, SLC26A4, SLC5A5.
- C** FOXE1, NKX2-1, SLC26A4, SLC5A5, TPO, DUOX2.
- D** FOXE1, NKX2-1, GLIS3, TPO, DUOX2, IYD.
- E** GLIS3, TSHR, TPO, DUOX2, IYD, TG.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/165203

Palabras clave

hipotiroidismo congénito, genes, epidemiología, tratamiento, genética

Keywords

congenital hypothyroidism, genes, epidemiology, therapeutics, genetic

Lista de abreviaturas y siglas

HC, hipotiroidismo congénito; TSH, hormona estimulante de la tiroides; GWAS, estudios de asociación de genoma completo; SNP, polimorfismo de nucleótido único; ADN, ácido desoxirribonucleico; TIOD, defectos permanentes de organificación del yodo total; AITD, enfermedad tiroidea autoinmune familiar; NIS, simportador de sodio y yoduro; NGS, secuenciación de próxima generación.

Cómo citar

Bustillos A, Marizande F, Zavala Calahorrano A. Genética del hipotiroidismo congénito. *Salud i Ciencia* 24(5):238-44, Mar-Abr 2021.

How to cite

*Bustillos A, Marizande F, Zavala Calahorrano A. The genetics of congenital hypothyroidism. *Salud i Ciencia* 24(5):238-44, Mar-Abr 2021.*

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología, Tratamiento

Conexiones temáticas



Retorno a la actividad física después de la COVID-19*

Returning to physical activity after COVID-19**

BMJ 372(m4721), Ene 2021

Salman D, Vishnubala D, McGregor A y colaboradores

Imperial College London, Londres, Reino Unido

En este artículo los autores brindan consejos sobre el retorno a la actividad física luego del diagnóstico de COVID-19, además de brindar un enfoque escalonado y gradual con el objetivo que dicho retorno se produzca de manera segura.

Original comentado

(Resumen escrito por el Comité de Redacción Científica de SIIC)

Introducción

En personas que cursaron COVID-19 es necesario estratificar el riesgo antes de recomendar el regreso a la actividad física. Aquellos que continúan con síntomas, o que evolucionaron con infección grave o con antecedentes cardíacos, necesitan una evaluación adicional. Solo se vuelve a hacer ejercicio después de, al menos, 7 días sin síntomas y se debe comenzar con, al menos, dos semanas de esfuerzo mínimo.

Este artículo ofrece un enfoque pragmático para ayudar a los pacientes a volver de manera segura a la actividad física después de una infección sintomática por SARS-CoV-2. En el Reino Unido se recomienda 150 minutos de actividad física de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa semanales, además de actividades de fortalecimiento muscular al menos dos días a la semana. Además del ejercicio y deporte, esto puede incluir jardinería, cargar bolsas pesadas de compras o caminar.

Riesgos de la actividad física

Existen varias preocupaciones respecto a la etapa posterior a la enfermedad. La primera es el potencial de daño cardíaco, incluida la miocarditis viral, debido a que el ejercicio en presencia de miocarditis se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. Se desconoce la incidencia de miocarditis en asintomáticos o con enfermedad leve a moderada.

Un estudio en pacientes no seleccionados posterior al diagnóstico de COVID-19 demostró inflamación miocárdica en curso en el 60% de los sujetos. No está claro si los hallazgos indican miocarditis o lesión cardíaca por otras causas. Otras preocupaciones se refieren a las complicaciones tromboembólicas y las alteraciones psiquiátricas, como psicosis, trastornos de estrés postraumático, ansiedad y depresión.

Una declaración de consenso de la *European Federation of Sports Medicine Associations* de julio de 2020 recomienda la evaluación por un médico especialista en medicina deportiva después de una infección sintomática leve, e investigaciones adicionales en los casos en que se presenten síntomas cardiopulmonares. Si bien se desconoce la incidencia de lesión miocárdica o complicaciones tromboembólicas posterior a la COVID-19 leve o moderada, se cree que es baja, por lo que se requiere un equilibrio entre impedir la actividad en la población y el riesgo potencial de consecuencias cardíacas o de otro tipo en una pequeña minoría.

Retorno seguro a la actividad física

El enfoque de estratificación de riesgo puede ayudar a maximizar la seguridad y mitigar los riesgos. El consenso es que el regreso al ejercicio se realice después de, al menos, 7 días sin síntomas. Las guías del *Scottish Institute of Sport* sugieren que en atletas, antes de la reiniciación del

Contrapunto

En pacientes que hayan tenido COVID-19 la actividad física debe ser monitorizada

Mary Luz Gunturiz

Instituto Nacional de Salud Pública, Bogotá, Colombia

En el contexto de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado el confinamiento o cuarentena como la medida más eficaz para contener la propagación del virus; fueron instauradas de forma indefinida y hasta que las condiciones epidemiológicas permitan la anulación de esta medida, las cuarentenas generalizadas, la prohibición de realización y asistencia a eventos masivos, la suspensión de eventos deportivos y la actividad física recreativa, entre otros. El confinamiento genera varios problemas de salud, tanto físicos como psicológicos, entre los cuales la inactividad física es uno de los principales factores de riesgo para la presentación de enfermedades cardiovasculares, obesidad, depresión, ansiedad y varios tipos de cáncer, entre otros. La actividad física para mantener y mejorar la salud debe ser vista como una política pública para la población general, y debe ser abarcada desde una perspectiva integral, incluso en confinamiento, hasta que se retorne a condiciones relativamente normales para realizar actividad física, ejercicio y deporte.^{1,3} Durante estos meses de infección por COVID-19 y de pandemia, se han observado múltiples manifestaciones clínicas, compromiso de órganos y secuelas de diferentes magnitudes a nivel pulmonar, cardíaco (miocarditis, pericarditis e incluso insuficiencia cardíaca), musculoesquelético, gastrointestinal y hepático, entre otros. Se ha recomendado que los atletas que se hayan infectado por COVID-19 sean evaluados por su médico especialista en medicina del deporte, cuando sea posible, para que este otorgue el permiso de retorno deportivo. Independientemente de las medidas específicas que se adopten en cada país. Es claro que el ejercicio físico realizado debe de ser una práctica segura para reducir el riesgo de infección y debe resultar beneficioso para nuestra salud física y mental después de un estado de confinamiento tan duradero. Al realizar ejercicio físico, el disfrute y la sensatez, y no la ansiedad, deben de ser los objetivos fundamentales en estas etapas iniciales de la fase de desconfinamiento. Como lo describen Salman *et al.*⁴ en el artículo de referencia, existen varias preocupaciones respecto a la etapa posterior a la enfermedad por COVID-19, como el potencial de daño cardíaco, incluida la miocarditis viral. Debido a la compleja fisiopatología que trae aparejada esta infección, no se debe dejar de lado la posibilidad de presentar otros cuadros clínicos, como trastornos de la coagulación, trombosis venosa y eventual tromboembolismo pulmonar, más allá de las potenciales complicaciones miocárdicas ya mencionadas.^{4,8}

Estudios de resonancia magnética nuclear cardíaca en deportistas con una media de edad de 19 años

^(*) Título traducido; ^(**) Título original.

infectados por COVID-19, con síntomas leves a moderados, han puesto de manifiesto inflamación del miocardio después de la recuperación de la COVID-19, hallazgos que deben ser replicados en un número mayor de deportistas para determinar el riesgo de presentar arritmias u otras complicaciones que podrían ser fatales.⁵ De acuerdo con lo anterior, la reanudación de la actividad física debe realizarse una vez se hayan establecido los diferentes niveles de riesgo y diseñado estrategias para el control de dicha actividad en intensidad y tiempo, dependiendo si las personas presentaron síntomas leves o moderados pos-COVID-19. De esta manera, se ha descrito que estos individuos pueden hacer ejercicio después de, al menos, 7 días sin síntomas, y comenzar con por lo menos dos semanas de esfuerzo mínimo, para ir aumentando en tiempo e intensidad de manera paulatina. Con los hallazgos diagnósticos posinfección por COVID-19 es posible considerar el retorno a la práctica deportiva o el seguimiento de las complicaciones presentadas de acuerdo con los diagnósticos y las recomendaciones que estén implementadas en cada país.^{4,5,9} De acuerdo con la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología, la lesión cardíaca, valorada por la troponina de alta sensibilidad, es un marcador de lesión, daño miocárdico y miocarditis en los pacientes hospitalizados por COVID-19, y se asocia con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.⁵ Finalmente, si bien es cierto que la actividad física es siempre recomendable para tener una buena calidad de vida, en pacientes que sean o no deportistas que hayan tenido COVID-19 esta debe ser monitorizada y programada de manera tal que prime la seguridad física y emocional. El seguimiento para el oportuno diagnóstico de complicaciones y secuelas de la COVID-19 debe llevarse a cabo de manera rigurosa y periódica, y se debe concientizar a los pacientes de informar sobre cualquier síntoma, por insignificante que les parezca, pues con el desconocimiento sobre los mecanismos de acción de este virus esa información podría ser relevante y salvar vidas.

Bibliografía

1. Kalazich Rosales C, Valderrama Erazo P, Flández Valderrama J, Burboa González J, Humeres Terneus DI, Urbina Stagno R, et al. Orientaciones, deporte y COVID-19: recomendaciones sobre el retorno a la actividad física y deportes de niños, niñas y adolescentes. *Rev Chil Pediatr* 91(7):75-90, 2020.
2. Yáñez F, Radice F, Moran M, Flores L, Pellegrini J, Traipe R, et al. Propuesta de protocolo para regreso a la actividad deportiva en el fútbol. Documento oficial de la Comisión Médica de ANFP. 2020. Disponible en: http://anfphotos.cl/notas/Propuesta_Protocolo_ANFP_Abril_2020_2.pdf.
3. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med* 43:1-2, 2009.
4. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, McGregor AH. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ* 372:m4721, 2021.
5. Sociedad Argentina de Cardiología y Federación Argentina de Cardiología. Evaluación previa al retorno a la actividad física en deportistas post infección por COVID-19. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/institucional/evaluacion-previa-al-retorno-a-la-actividad-fisica-en-deportistas-post-infeccion-por-covid-19/>. [Consultado Febrero 8 de 2021].
6. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 26:1017-1032, 2020.
7. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 383:120-128, 2020.
8. Bompard F, Monnier H, Saab I, Tordjman M, Abdoul H, Fournier L, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J* 56:2001365, 2020.
9. Universitat Oberta de Catalunya. Recomendaciones para volver a hacer actividad física en la calle. Disponible en: <https://cienciasdelasalud.blogs.uoc.edu/recomendaciones-para-volver-hacer-actividad-fisica-en-calle-covid/>

deporte, las actividades de la vida diaria deben ser fácilmente realizables y la persona debe poder caminar 500 metros sin fatiga excesiva o disnea. Sin embargo, los autores recomiendan tener en cuenta la aptitud física previa a la enfermedad de la persona y adaptar la orientación en consecuencia. Las personas que no requirieron internación, pero que cursaron con síntomas sugestivos de lesión miocárdica, deben ser evaluadas con examen físico e investigaciones adicionales. Se aconseja restricciones en el ejercicio durante 3 a 6 meses en casos de miocarditis confirmada. También es necesario evaluar si la persona está psicológicamente preparada para embarcarse en un programa de actividad física. La presencia de tales condiciones no debería impedir realizar actividad, pero permite un apoyo adicional de ser necesario.

Consejos para el regreso a la actividad física

Un enfoque prudente es comenzar en forma gradual, individualizada y basado en la tolerancia subjetiva. Una vez estratificado el riesgo y en personas asintomáticas durante al menos 7 días, se puede utilizar una estrategia de fases.

Fases 1-2

Se comienza con actividad de intensidad ligera durante al menos dos semanas. La escala *Borg Rating of Perceived Exertion* (RPE) es una evaluación subjetiva de la intensidad de ejercicio que califica la sensación subjetiva de esfuerzo en una escala de 6 (ningún esfuerzo) a 20 (esfuerzo máximo). El ejercicio de intensidad ligera equivale a una RPE de menos de 11, se debe poder mantener una conversación sin dificultad. Las actividades pueden incluir tareas domésticas y en el jardín, caminatas suaves y ejercicios de equilibrio o yoga. También se pueden incorporar actividades de respiración, estiramiento y fortalecimiento ligero. Los autores recomiendan pasar 7 días (fase 1) en actividad de intensidad extremadamente ligera (RPE 6-8), incluidos ejercicios de flexibilidad y respiración, durante el tiempo que la persona se sienta capaz de realizarlos, seguidos de otros 7 días (fase 2) que incorporan actividad de intensidad ligera (RPE 6-11) como caminar y yoga ligero, con aumentos graduales de 10 a 15 minutos por día con el mismo RPE.

Fases 3-4

Progresar a actividades más desafiantes según la capacidad previa a la enfermedad. Esto puede incluir intervalos de dos bloques de actividad de 5 minutos, como caminar a paso ligero, subir y bajar escaleras, trotar, nadar o andar en bicicleta, separados por un bloque de recuperación. La persona no debe sentir que el ejercicio es intenso y los autores sugieren que trabaje con un RPE de 12-14 (intensidad moderada, sin disnea y con posibilidad de mantener una conversación). La fase 4 implica movimientos más complejos que desafían la coordinación, la fuerza y el equilibrio, como correr con cambios de dirección, pasos laterales, movimientos arrastrados y circuitos de ejercicios de peso corporal, pero nuevamente sin que se sienta intenso. Después de completar la fase 4, las personas deberían sentirse capaces de volver a su nivel de actividad inicial o más.

Los autores proponen un mínimo de 7 días en cada fase; sin embargo, las personas deben permanecer en la fase durante el tiempo que sea necesario. Se debe monitorizar cualquier inconveniente en la recuperación una hora después del ejercicio y al día siguiente. Si esto ocurre, o la persona no progresa como se esperaba, debe retroceder a una fase anterior y buscar consejo médico.

Palabras clave: actividad física, COVID-19

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conexiones temáticas



Ensayo aleatorizado por grupos de hidroxyclo-roquina para la prevención de la COVID-19*

*A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of COVID-19***

New England Journal of Medicine 384(5):417-427, Feb 2021

Mitjà O, Corbacho-Monné M, Clotet B y colaboradores

Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España

Los resultados del presente estudio aleatorizado por grupos sugieren que la administración de hidroxyclo-roquina no evita la infección por SARS-CoV-2 o la enfermedad sintomática por coronavirus 2019 en personas sanas expuestas a un caso positivo, confirmado por reacción en cadena de la polimerasa.

Original comentado

(Resumen escrito por el Comité de Redacción Científica de SIIC)

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es provocada por el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV-2). Entre los contactos de personas con COVID-19, el porcentaje de aparición de nuevos casos (índice de infección secundaria) ha sido estimado en 10% a 15%. La estrategia actual para el control de la infección se basa en intervenciones no farmacológicas, como el lavado frecuente de manos, el uso de barbijos, el distanciamiento social y el aislamiento de los casos y los contactos. La eficacia del aislamiento depende de la prontitud de la intervención, el nivel de contacto y el nivel de adhesión a la medida de aislamiento. Sin embargo, y a pesar de las medidas implementadas en el mundo, la infección por SARS-CoV-2 se ha propagado rápidamente en casi todos los países.

La profilaxis posterior a la exposición, en contactos sanos, es una de las medidas que se utilizan para el control de diversas enfermedades infecciosas, como la influenza. Sin embargo, hasta ahora no se dispone de ningún fármaco que sea eficaz para la profilaxis posterior a la exposición a SARS-CoV-2. La hidroxyclo-roquina (HCQ) y la clo-roquina son fármacos con actividad antiviral *in vitro*. Los estudios experimentales mostraron que estos dos agentes suprimen la diseminación de SARS-CoV-2 en cultivos celulares; la HCQ fue más eficaz que la clo-roquina.

En el *Barcelona Postexposure Prophylaxis Study against SARS-CoV-2* (BCN-PEP-CoV2) se investigó la eficacia y la seguridad de la HCQ para evitar la infección secundaria por SARS-CoV-2, confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o COVID-19 sintomática en contactos expuestos a un paciente con infección confirmada por PCR, durante las primeras etapas del brote de COVID-19 en Cataluña, la segunda región con más casos de COVID-19 en España.

Pacientes y métodos

Fueron reclutados adultos asintomáticos de 18 años o más, con antecedente de exposición cercana a un paciente con infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 7 días antes del reclutamiento, y sin síntomas de COVID-19 en las dos semanas anteriores. Los participantes debían tener también riesgo alto de infección por ser trabajadores de la salud, contactos de un familiar enfermo en el hogar, personal de enfermería con trabajo

Contrapunto

No existen datos convincentes para indicar el uso de hidroxyclo-roquina

Nora Beatriz Molina

Bioquímica, especialista en microbiología, Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos-Centro asociado con CIC, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

En diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió un informe sobre un brote de neumonía atípica en Wuhan, provincia de Hubei, China. Al virus que provocó el cuadro infeccioso se lo denominó coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2) y a la enfermedad, COVID-19 (*coronavirus disease* 2019). En febrero de 2020, la OMS se reunió con un grupo de expertos de numerosos países para evaluar la situación epidemiológica y, días después, el Director General de la OMS anunció que la COVID-19 había sido categorizada como pandemia. Ha pasado un año y medio desde esa declaración y las últimas estimaciones indican que el nuevo coronavirus ha infectado a más de 153 millones de personas.^{1,2}

Teniendo en cuenta las mutaciones del SARS-CoV-2, el grupo de trabajo sobre evolución viral de la OMS (*WHO SARS-CoV-2 Virus Evolution Working Group*) ha indicado que las variantes de preocupación (VOC, *variant of concern*) son variantes del virus asociadas con mayor transmisibilidad, mayor virulencia, presentación clínica diferente o menor efectividad de las medidas de control, las pruebas diagnósticas, las vacunas o los tratamientos antivirales.³ La estrategia actual de control de infecciones se basa en intervenciones no farmacológicas, incluida la higiene de las manos, el uso de barbijos, el distanciamiento social y el aislamiento de los pacientes infectados y sus contactos. Las opciones de tratamiento de la COVID-19 en estudio incluyeron medicamentos antivirales e inmunomoduladores (remdesivir, lopinavir, ritonavir, oseltamivir, interferón), antimaláricos (clo-roquina, hidroxyclo-roquina [HCQ]), azitromicina, corticosteroides, plasma de convalecientes, productos farmacéuticos de acción sobre el sistema renina-angiotensina, óxigeno hiperbárico y óxido nítrico, entre otros.^{4,6}

Un tratamiento de interés fue la HCQ. Este fármaco se utiliza en el tratamiento de enfermedades autoinmunes tales como el lupus eritematoso discoide, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Estudios iniciales señalaron que dicho fármaco fue capaz de reducir la propagación *in vitro* de diversos coronavirus, incluso el SARS-CoV-2. Análisis posteriores basados en evidencia preclínica, estudios observacionales, series de casos y opiniones

* Título traducido; ** Título original.

de expertos, sugirieron el uso potencial de este agente contra el SARS-CoV-2.^{7,8} A partir de dichos hallazgos, numerosos grupos de investigación comenzaron a realizar ensayos clínicos para evaluar la utilidad de la HCQ frente al nuevo virus. En febrero de 2021, Mitjà y colaboradores⁹ publicaron una extensa investigación sobre la eficacia y seguridad de la HCQ para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en los contactos expuestos a un paciente con COVID-19. Los autores llevaron a cabo un estudio clínico durante marzo-abril de 2020, en el que incluyeron contactos asintomáticos de pacientes con COVID-19 confirmada por métodos moleculares. Los autores demostraron que los resultados del ensayo clínico fueron similares en ambos grupos respecto de la incidencia de COVID-19 sintomática confirmada por PCR y la incidencia de transmisión del SARS-CoV-2.

La incidencia de eventos adversos en el grupo de HCQ fue cerca de diez veces superior a la del grupo de atención habitual, pero no se informaron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. Los resultados del estudio señalaron que no existen datos convincentes para indicar el uso de HCQ en el tratamiento de pacientes con COVID-19.⁹

El ensayo clínico es la metodología idónea para evaluar tratamientos o intervenciones en seres humanos, y constituye un paradigma para el registro sanitario. La evaluación de la efectividad de las intervenciones en el ámbito clínico se basa en el diseño de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, que sirven como una de las fuentes más confiables para la toma de decisiones en salud pública. La investigación clínica sobre COVID-19 permitirá desarrollar cambios en indicadores de salud y garantizar mejores estándares de diagnóstico, evaluación y tratamiento de enfermedades.

Bibliografía

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Febrero 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
2. Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Variants of SARS-CoV-2 in the Americas. 24 March 2021, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2021 Pan American Health Organization. Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics: summary of rapid systematic reviews [Internet]; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52097/PAHOPHEIMSCOV19200009_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Ren L, Xu W, Overton JL, Yu S, Chiamvimonvat N, Thai PN. Assessment of hydroxychloroquine and chloroquine safety profiles: a systematic review and meta-analysis [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20088872v1>
5. Rosa SGV, Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. Rev Panam Salud Publica 44:e40, 2020.
6. Keyaerts E, S Li, V Vliegen, E Rysman, J Verbeeck, M Van Ranst, et al. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice. Antimicrob Agents Chemother 53:3416-3421, 2009.
7. Wang M, R Cao, L Zhang, X Yang, J Liu, M Xu, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro Cell Res (2020 Feb 4), 10.1038/s41422-020-0282-0
8. Pan American Health Organization. COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research. Reference number: PAHO/EIH/KT/COVID-19/20-0002, 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52105/PAHOEIHKTCOVID-19200002_eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y
9. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Alemayehu A, Suñer C, Tebé C, Tobias A, Peñafiel J, Ballana E, Pérez C, Admella P, Riera-Martí N, et al., for the BCN-PEP-CoV2 Research Group. A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of Covid-19. N Engl J Med 384:417-427, 2021.

a domicilio o pacientes en instituciones geriátricas. Los candidatos fueron sometidos a PCR para la detección de infección basal por SARS-CoV-2. Se incluyeron sujetos con PCR basal negativa o positiva, con la finalidad de determinar la eficacia profiláctica o como terapia anticipada de HCQ, respectivamente.

La investigación, de fase III, tuvo un diseño abierto, aleatorizado por grupos y se llevó a cabo entre el 17 de marzo y el 28 de abril de 2020, durante las primeras etapas del brote de COVID-19, en tres de nueve regiones administrativas de Cataluña, España, con una población total blanco de 4 206 440 habitantes.

Se definieron grupos de ensayo (anillos) de personas sanas (contactos) epidemiológicamente vinculados a pacientes con COVID-19 confirmada por PCR (caso índice). Todos los contactos en un mismo anillo fueron asignados simultáneamente en grupos (1:1) a tratamiento con HCQ (800 mg el primer día, seguido de 400 mg una vez por día durante 6 días) o a cuidados convencionales.

Todos los contactos fueron controlados en el hogar o en el lugar de trabajo, el primer día (reclutamiento) y en el día 14 (valoración final) con la finalidad de determinar el estado de salud y para la obtención de muestras de hisopado nasofaríngeo para PCR. Los síntomas se controlaron por vía telefónica en los días 3 y 7. Se tuvieron en cuenta la seguridad (frecuencia y gravedad de efectos adversos), la adhesión al tratamiento (número de dosis ingeridas) y el cruce entre los grupos (es decir pacientes asignados a cuidados convencionales que comenzaron tratamiento con HCQ).

El criterio principal de valoración fue la aparición de COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio en el transcurso de los 14 días posteriores al reclutamiento; el criterio secundario de valoración fue la infección por SARS-CoV-2, definida en presencia de síntomas compatibles con COVID-19 o PCR positiva, de manera independiente de la presencia o ausencia de síntomas. Los efectos adversos se controlaron hasta el día 28 posterior al reclutamiento.

Resultados

Para los análisis se incluyeron 2314 contactos sanos de 672 casos índice con COVID-19, identificados entre el 17 de marzo y el 28 de abril de 2020. Un total de 1116 contactos fueron asignados a recibir HCQ y 1198 fueron asignados al grupo control (sin intervenciones farmacológicas).

Los resultados fueron similares en ambos grupos, en términos de la incidencia de COVID-19 sintomática confirmada por PCR (5.7% en el grupo de HCQ y 6.2% en el grupo control; *risk ratio* de 0.86; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.52 a 1.42).

Asimismo, el tratamiento con HCQ no se asoció con incidencia reducida de transmisión de SARS-CoV-2, en comparación con los cuidados habituales (18.7% y 17.8%, respectivamente). La incidencia de efectos adversos fue mucho más alta entre los pacientes que recibieron HCQ, en comparación con el grupo control (56.1% y 5.9%, en el mismo orden); sin embargo, no se refirieron efectos adversos graves vinculados con el tratamiento.

Conclusión

Los resultados del presente estudio aleatorizado por grupos sugieren que la administración de HCQ no evita la infección por SARS-CoV-2 o la enfermedad sintomática por coronavirus 2019 en personas sanas expuestas a un caso positivo, confirmado por PCR.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siic.salud.com

Palabras clave: hidroxycloquina, prevención, COVID-19

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conexiones temáticas



Problemas éticos en atención primaria durante la pandemia causada por el coronavirus (SARS-CoV-2)*

Medicina de Familia 47(2):122-130, Mar 2021

Beltran-Aroca C, González-Tirado M, Girela-López E
Universidad de Córdoba, Córdoba, España

La emergencia sanitaria actual, asociada con la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019, se caracteriza por una limitación pronunciada de los recursos para la salud. En la presente revisión se analizan aspectos asistenciales, éticos y de organización hospitalaria, atribuibles a la pandemia de COVID-19.

Original comentado

(Resumen escrito por el Comité de Redacción Científica de SIIC)

Introducción

Los primeros casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) se describieron en Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019. Alrededor de un mes después, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), causa de COVID-19. Hasta el momento de publicación del presente estudio se comunicaron más de 47 930 397 casos confirmados en todo el mundo (1 328 832 en España) y más de 1 200 000 fallecidos en total (38 833 en España).

La crisis sanitaria asociada con la COVID-19 no tiene precedentes.

Ya no existen dudas acerca de los profundos cambios que la pandemia ha generado y generará en la forma de ejercer la medicina (con un papel importante de la telemedicina), la forma de vivir en general y, probablemente, la forma de ser de los seres humanos.

El sistema de atención primaria se ha visto particularmente afectado por la crisis sanitaria; España es el país con más profesionales sanitarios contagiados por coronavirus, según los datos oficiales disponibles. Un informe del 23 de abril del Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades refiere que el 20% de los casos registrados en España afectan a profesionales de la salud, sobre todo profesionales que ejercen en el ámbito de atención primaria y de urgencias, en comparación con 10% en Italia o 3% en los Estados Unidos.

La falta de tratamientos eficaces y vacunas contra el SARS-CoV-2, en simultáneo con el incremento exponencial de los índices de infección desde febrero de 2020, ha motivado la implementación, en muchos países, de medidas no farmacológicas, como el confinamiento en el domicilio y otras medidas de distancia social, el cierre de centros educativos y espacios públicos y recomendaciones para extremar las medidas de higiene (lavado de manos y uso de mascarillas).

Contrapunto

La pandemia ha generado un grave impacto en el personal de salud

Andy Rivero Estevez

Medicina General Integral, Policlínico 26 de Julio, La Habana, Cuba

La COVID-19 se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se informó sobre un grupo de personas con neumonía de causa desconocida. A finales de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) como una emergencia de salud pública de importancia internacional, y afirmó la existencia de alto riesgo de diseminación de la enfermedad a otros países en todo el mundo, y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo de ese mismo año.^{1,2} Ante la alta contagiosidad, capacidad patógena y mutante del coronavirus (SARS-CoV-2), y la inexistencia de una vacuna o fármaco efectivo que pueda prevenir o curar la COVID-19, las únicas medidas que a la fecha se han mostrado eficaces son el confinamiento y distanciamiento social, el testeo masivo de las poblaciones en alto riesgo, la antisepsia y desinfección de personas, objetos y espacios, y la búsqueda activa de infectados, sospechosos, asintomáticos y sus contactos estrechos y casuales.³ Desde que fue identificada su presencia en Cuba, el 11 de marzo de 2020, hasta la fecha se han identificado más de 106 000 casos positivos y ha cobrado un saldo mayor de 640 vidas.^{4,5} Se estima que más del 80% de los pacientes con COVID-19 manifiestan una enfermedad leve o sin complicaciones, aproximadamente el 14% una enfermedad grave que requiere hospitalización, y el 5% requiere admisión en una unidad de cuidados intensivos. En los casos graves, puede complicarse con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SARS), sepsis y *shock* séptico, insuficiencia renal y compromiso cardíaco. La edad avanzada y la comorbilidad (especialmente enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) constituyen factores de riesgo de gravedad y muerte. La función prioritaria del equipo básico de salud, por tanto, es contener atendiendo a los casos de riesgo intermedio, 80%, para que no requieran asistencia hospitalaria, pero la atención, en la mayoría de los casos, ha de ser presencial.⁵ En el primer nivel de atención se efectúa la pesquisa activa, la clasificación de los casos, el seguimiento a los contactos, el tratamiento a grupos vulnerables y el seguimiento al alta de los casos confirmados. Se ejecuta la pesquisa activa a toda la población para la identificación de casos con infecciones respiratorias agudas, así como de contactos y sospechosos. Se garantizan los cuidados de enfermería en centros escolares internos.⁶ El arribo de la pandemia provocó una sobrecarga de los sistemas de salud. La COVID-19 fue una emergencia de salud inesperada que ha supuesto trastornos de los servicios para el manejo de las enfermedades no transmisibles (ENT); entre las principales razones para esto se incluyen la cancelación de los servicios de atención electiva (58%, 14/24), la reasignación de personal clínico a la respuesta a la COVID-19 (50%, 12/24) y los casos de pacientes que no acudieron a sus citas (50%, 12/24). Además del trastorno de los servicios, la pandemia de COVID-19 obligó a suspender o postergar algunas actividades planificadas contra las ENT.⁷ No es posible mantener una atención multidisciplinaria a los pacientes con ENT en el contexto actual de pandemia, y varios son los factores que impiden lograr esto, condicionados en su mayoría por el riesgo de

* Título traducido; (*) Título original.

infección por COVID-19, pues la asociación de estas entidades tiene efectos devastadores para el paciente.^{8,9} Si bien lo anterior es una realidad a afrontar, no podemos pasar por alto el gran impacto que tiene la ENT en la sociedad; la atención a este grupo de riesgo debe ser consecuente con la situación actual y se le debe brindar mayor atención como grupo vulnerable de la sociedad. Es un programa que debe tener la máxima atención del médico y la enfermera de la familia, prestando asistencia diferenciada que permita el flujo de información y el bienestar del paciente.

La pandemia, además, ha generado un grave impacto en el personal de salud. Con la información recabada se elaboraron protocolos, medidas y recomendaciones para el personal médico. De manera general, se han descritos varios tipos de mecanismos de transmisión de la COVID-19, y se ha demostrado que con el uso de mascarillas quirúrgicas, caretas, gafas protectoras o protector ocular, la técnica adecuada del lavado de manos con agua y jabón o el uso de alcohol en gel, al igual que mantener la sana distancia de dos metros constantemente, disminuye el riesgo de contagio considerablemente.⁹ A más de un año de pandemia se ha puesto de manifiesto el esfuerzo de los profesionales de la salud por continuar prestando su asistencia; una muestra de esto es el síndrome de *burnout* que expresa el desgaste profesional en respuesta al estrés crónico experimentado por el personal de salud en el contexto laboral.¹⁰ La atención al profesional de la salud debe ser diferenciada, con comunicación constante, atención a su familia, equipos de protección personal, alimentación y confort laboral. Para disminuir este desgaste físico que presentan los profesionales de la salud y evitar su contagio, se han implementado estrategias con el uso de la telemedicina; es evidente que las ventajas de esta tecnología en la asistencia a pacientes con COVID-19 son múltiples. Por un lado, limitan las posibles exposiciones y diseminación de la enfermedad, tanto en la sala de urgencias como en el área de hospitalización; por el otro, reducen el uso de equipos personales de protección y desgaste del personal sanitario.¹¹ Entre las líneas de la telemedicina que se han trabajado fuertemente en Cuba, se encuentra la relacionada con el telediagnóstico y, dentro de este, la correspondiente a la imagenología, la telepatología y otras. Durante la pandemia se han habilitado líneas telefónicas para brindar apoyo psicológico a los pacientes que lo necesiten, lo cual es un elemento favorable en relación con el contexto actual. El empleo de la telemedicina ofrece un camino prometedor, permite llegar al paciente y ofrecer consejo médico desde la distancia, facilitando que el enfermo permanezca en casa y no quede expuesto a merced de la COVID-19. Se trata de un tema sobre el cual se podría hacer un abordaje más integral y multidisciplinario en el contexto actual, ofreciendo alto voto de confianza a los psicólogos, psiquiatras y médicos de familia.

Bibliografía

1. Estrada García CB, Recio Fomaris I, Vega Torres R, CollejoRosabal YM, Martínez Orozco D. Comportamiento clínico epidemiológico de la COVID-19. *Granma*, marzo-mayo de 2020. *Multimed* 24(4):870-886, Ago 2020.
2. Cabrera Gaytán DA, Vargas Valerio A, Grajales Mufiz C. Infección del nuevo coronavirus: nuevos retos, nuevos legados. *Rev Méd Inst Mex Seguro Soc* 52(4):438-441, 2014.
3. Vega-Romero R. Atención Primaria en Salud y COVID-19. *Hacia Promoc Salud* 25(2):17-19, Jul-Dic 2020.
4. Beldarrain Chaple E, Alfonso Sánchez I, Morales Suárez I, Durán García F, Más Bermejo P. Visión histórico-epidemiológica de la COVID-19 en el segundo mes de la epidemia en Cuba. *Revista Cubana de Salud Pública* 47(1):e2713, 2021.
5. Solera Alberio J, Tárraga López P. La atención primaria de salud: más necesaria que nunca en la crisis del coronavirus. *JONNPR* 5(5):468-472, May 2020.
6. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19. Versión 1.6. La Habana, enero 2021.
7. Organización Panamericana de la Salud. Informe de la evaluación rápida de la prestación de servicios para enfermedades no transmisibles durante la pandemia de COVID-19 en las Américas. 4 de junio de 2020. Organización Panamericana de la Salud, 2020.
8. Valdés MÁ. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Rev. Finlay* 10(2):78-88, 2020.
9. ElizarrarásRivas J, Gabriel CruzRuiz N, ElizarrarásCruz J, RoblesRodríguez P, VásquezGarzón V, HerreralLugo K, GuevaraLópez U. Medidas de protección para el personal de salud durante la pandemia por COVID-19. *Revista Mexicana de Anestesiología* 43(4):315-324, Oct-Dic 2020.
10. Vásquez-Trespalcios E, Aranda-Beltrán C, López-Palomar M. Síndrome de Burnout y justicia organizacional en profesionales de enfermería de hospitales de tercer nivel en la ciudad de Medellín. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 29(4):330-339, 2020.
11. Ena J. Telemedicina aplicada a COVID-19. *Rev Clin Esp* 220(8):501-502, 2020.

Los sistemas sanitarios de la mayoría de los países no estaban preparados para hacer frente a esta crisis; las camas hospitalarias, las disponibilidades de internación en unidades de cuidados intensivos y la disponibilidad de respiradores y equipos de protección individual no estuvieron a la altura de las circunstancias.

En este escenario, el abordaje de atención sanitaria centrado en el paciente en condiciones normales se desvió hacia un enfoque para condiciones de emergencia. En este contexto, los protocolos de cribado (*triage*) que permiten priorizar rápidamente la atención requerida por los pacientes deben ser establecidos con certeza. En la presente revisión se describen los cambios más importantes que se produjeron en el ámbito de atención primaria, durante la pandemia de COVID-19.

Cancelación de actividades programadas y falta de atención a pacientes adultos mayores y sujetos con enfermedades crónicas

Se generaron circuitos diferenciados para pacientes sospechosos con síntomas respiratorios y pacientes no sospechosos, con especial énfasis en la atención telefónica, y desalentando las consultas presenciales. Muchos pacientes con enfermedades crónicas presentaron consecuencias desfavorables.

Desabastecimiento de equipos de protección personal, equipos para diagnóstico rápido y exposición al contagio de los profesionales sanitarios

La alta demanda de equipos de protección individual y de pruebas serológicas o de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) motivó una situación de escasez mundial, que ha dificultado el abastecimiento en cantidades mínimamente suficientes para la población en general, y la población sanitaria en particular.

Implementación de la telemedicina en atención primaria

La telemedicina es la prestación de asistencia médica por medio de tecnologías de la información y comunicación cuando la distancia se convierte en un factor crítico. Su finalidad es proporcionar atención clínica al paciente, prevenir enfermedades y lesiones, y educar en salud a pacientes y profesionales. La implementación de la telemedicina conlleva aspectos éticos indudables, tal como lo refirieron la Asociación Médica Mundial y otras organizaciones. Los aspectos más importantes en este sentido tienen que ver con la relación médico-paciente, la autonomía del paciente y el consentimiento informado, la calidad en la atención, la brecha digital y las dificultades de acceso, los derechos a la intimidad, la protección de datos y la confidencialidad, y la responsabilidad del personal sanitario.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siic.salud.com

Palabras clave: problemas éticos, atención primaria, pandemia de coronavirus
Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conexiones temáticas





Papelnet SIIC

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 diciembre de 2021, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo

 **•info**


Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/245/628.htm
 Extensión aproximada:
 5 páginas

Videofluoroscopia na avaliação da deglutição (en la evaluación de la deglución)

 **Roberto Oliverta Dantas**
 Universidade de São Paulo,
 Ribeirão Preto, Brasil

O exame videofluoroscópico é considerado o melhor recurso para avaliação dos distúrbios da deglutição (*El examen videofluoroscópico se considera como el mejor recurso para la evaluación de los trastornos de la deglución*). A sua introdução permitiu o melhor conhecimento da fisiologia das diferentes fases da deglutição e das alterações provocadas por doenças que as comprometem (*y de los trastornos provocados por las enfermedades que las comprometen*). As principais vantagens da videofluoroscopia são: resultados passíveis de análise posterior e repetidas, mensuração da coordenação e duração dos eventos da deglutição e a possibilidade de avaliação em diversas posições e com bolos de diferentes volumes e consistências (*son: resultados sujetos a análisis posteriores y repetidos, medición de la coordinación y duración de los eventos de deglución, y posibilidad de evaluación en diferentes posiciones y con bolos de diferentes volúmenes y consistencias*). Dentre as desvantagens estão: exposição à radiação, utilização do contraste de bário (que modifica as características dos alimentos e, quando aspirado, pode causar inflamação pulmonar), na dependência da concentração e volume, e a subjetividade na análise (*la exposición a radiación, el uso de contraste de bario [que modifica las características de los alimentos y, al ser aspirado, puede provocar inflamación pulmonar], depende de la concentración, el volumen y la subjetividad en el análisis*). É um exame essencial em uma clínica que investiga, diagnostica e trata pacientes com disfagia, caracterizando o comprometimento das fases oral, faríngea e esofágica da deglutição.

Acceda a este artículo en siicinfo

 **•info**

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/245/629.htm
 Extensión aproximada:
 7 páginas


Prevalencia y factores de riesgo de síndrome metabólico

 **Manuel Chaple La Hoz**
 Universidad Laica Eloy Alfaro, Manabí,
 Cuba

En la población de Manabí (Cuba) existe una tendencia a desarrollar nuevas formas y estilos de vida, con menos gasto de energía y alto grado de estrés, y un consumo masivo de alimentos ricos en grasas saturadas. Se realizó un estudio observacional, prospectivo y de corte transversal con el objetivo de determinar la prevalencia de síndrome metabólico en la comuna las Pampas del Cantón Montecristi, en una muestra de 96 personas mayores de 30 años, a las que se les determinaron el peso y la talla para el cálculo del índice de masa corporal.

Se midieron la presión arterial, la glucemia y el perfil lipídico, previo ayuno de 12 horas. Se concluye que los factores de riesgo en la población son el sobrepeso y la obesidad; la prevalencia de hipertensión arterial es del 60.42% y, en relación con el síndrome metabólico, predomina el sexo femenino (52%), en comparación con los hombres (44%). De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que se deben realizar acciones que promuevan campañas de prevención de enfermedades crónicas y, así, mejorar la calidad de vida de la población.

Acceda a este artículo en siicinfo

 **•info**

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/245/630.htm
 Extensión aproximada:
 6 páginas

Papel da arquitetura nuclear no manejo do (en el abordaje del) carcinoma de tireoide

 **Rita de Cássia Ferreira**
 Universidade Estadual de Roraima,
 Roraima, Brasil

Um dos maiores dilemas diante de uma lâmina de citopatologia é o (*Uno de los mayores dilemas que se presenta frente a un portaobjetos de citopatología es el*) diagnóstico diferencial de lesões foliculares da tireoide, agrupadas como lesões de padrão folicular e que incluem bócio, adenoma e carcinoma foliculares, carcinoma papilífero variante folicular e a neoplasia folicular não invasiva com características nucleares papilares. Tais lesões compartilham muitas características, o que faz com que a identificação adequada de lesões foliculares malignas represente um desafio (*Estas lesiones comparten muchas características, lo que dificulta la identificación adecuada de las lesiones foliculares malignas*). A citologia obtida através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o método padrão mais efetivo para diagnóstico em nódulos de tireoide, mas sua eficácia diagnóstica diminui nitidamente em lesões de padrão folicular da tireoide (*pero su eficacia diagnóstica está notablemente disminuida en las lesiones del patrón folicular tiroideo*). Assim, uma série de ferramentas auxiliares ao diagnóstico, como a morfometria e a análise de textura nuclear, têm sido utilizadas cada vez mais na prática do patologista (*Es por ello que una serie de herramientas auxiliares de diagnóstico, como la morfometría y el análisis de textura nuclear, se han utilizado cada vez más en la práctica del patólogo*), como ferramenta objetiva e reproduzível. São técnicas que podem agregar acurácia à análise morfológica clássica e à imunohistoquímica na avaliação de lesões de padrão folicular (*pueden agregar precisión al análisis morfológico clásico y a la inmunohistoquímica en la evaluación de las lesiones del patrón folicular*). Somando-se à imunocitoquímica e às técnicas moleculares, a morfometria permite a estimativa de parâmetros identificados em células individuais e representam uma ferramenta que, a partir de parâmetros quantitativos, traduz parâmetros confiáveis para classificação objetiva de malignidade (*traduce parámetros fiables para la clasificación objetiva de las neoplasias malignas*). O objetivo deste estudo é rever as características nucleares e seu papel no diagnóstico de lesões foliculares da tireoide (*es revisar las características nucleares y su papel en el diagnóstico de lesiones foliculares tiroideas*).



Casos Clínicos

Síndrome de Lermoyez, presentación de caso clínico

Lermoyez's syndrome, a case report presentation

Elena María Sánchez Legaza

Médica clínica, Doctora en otorrinolaringología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, España

Herminia Revelles Suárez, Médica clínica, Doctora en otorrinolaringología, Hospital Universitario Campus de la Salud, Granada, España

Alejandro Pozo Sánchez, Enfermero graduado, Hospital Punta de Europa, Algeciras, España

Abstract

Lermoyez' syndrome is an unusual clinical variant of Ménière's disease, because in both pathologies there is a peripheral vascular disorder, what it consists in the dilation of the labyrinthine membranes associated with an increase in the volume of the endolymph. Clinically, they have severe frequency fluctuations of hearing loss, tinnitus and vertigo attacks. Finally, it evolves to the deterioration of hearing in all frequencies. Lermoyez' syndrome, or labyrinthine angiospasm, has an unknown etiopathogeny, although several theories have been proposed, but none explains its nature, nor its clinical course, being one of them the allergy. Their diagnosis is clinical, they present the typical triad (peripheral vertigo crisis with neurosensory hearing loss and tinnitus and/or otic fullness), but they characterised by the improvement in hearing just after a sudden vertigo attack. With the development of the disease, dizziness attacks and hearing recovery become more and more rare, and disappear. Treatment aims to relieve symptoms during crises and improve disease progression. It is present the clinical case of Lermoyez syndrome, in a male patient with allergic pathology, who was diagnosed with Ménière's disease at the beginning. It is a rare syndrome described in classical ENT (ear-nose-throat).

Keywords: Lermoyez's syndrome, endolymphatic hydrops, Ménière's disease, peripheral vertigo

Resumen

El síndrome de Lermoyez es una variante clínica inusual de la enfermedad de Ménière. En ambas afecciones existe un trastorno vascular periférico, que consiste en la dilatación de las membranas laberínticas, asociadas con aumento del volumen de la endolinfa. Clínicamente, el individuo presenta fluctuaciones en la audición (hipoacusia neurosensorial en las frecuencias graves), acúfenos y ataques de vértigo. En su evolución final se deteriora la audición en todas las frecuencias. El síndrome de Lermoyez, o angioespasmo laberíntico, tiene una etiopatogenia desconocida, aunque se han propuesto varias teorías, pero ninguna explica su naturaleza ni su curso clínico, y una de ellas es la alergia. Su diagnóstico es clínico, presentan la triada típica (crisis de vértigo periférico con hipoacusia neurosensorial y acúfenos o plenitud ótica), pero el síndrome de Lermoyez se caracteriza por la mejora de la audición tras un ataque brusco de vértigo. Con el avance de la enfermedad, los ataques de vértigo y la recuperación de la audición llegan a ser cada vez más raros, hasta desaparecer. El tratamiento tiene como finalidad aliviar los síntomas durante las crisis y mejorar la evolución de la enfermedad. Se presenta un caso clínico de síndrome de Lermoyez, en un paciente varón con afección alérgica, cuyo diagnóstico de inicio fue de enfermedad de Ménière. Es un síndrome infrecuente, descrito en la otorrinolaringología clásica.

Palabras clave: síndrome de Lermoyez, hidrops endolinfático, enfermedad de Ménière, vértigo periférico

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/data/casiic.php/164487



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/164487

■ Introducción

En 1919, el francés Marcel Lermoyez describió un importante síndrome, el angioespasmo laberíntico, muy similar a la enfermedad de Ménière, llamado "el vértigo que restaura la audición"; posteriormente, Portman lo elabora

asumiendo la idea del espasmo de la arteria auditiva, seguido por una súbita liberación de esta, lo que causa la clínica de Ménière, pero con un orden de aparición inverso (acúfenos, hipoacusia progresiva y luego ataque súbito de vértigo seguido de recuperación de la audición); desde entonces se han descrito pocos casos.¹

Eagle describió por primera vez 11 casos relacionados con la enfermedad de Ménière. William, revisando 500 casos diagnosticados de enfermedad de Ménière, solo encontró un caso que se adaptaba al cuadro típico.² Comúnmente se acepta que el síndrome de Lermoyez es una variante de la enfermedad de Ménière,³ aunque para otros sería una entidad independiente, para la que se postulan varias teorías, pero ninguna explicaría la naturaleza ni el curso clínico de ambas afecciones.

La enfermedad de Ménière se caracteriza por episodios de vértigo espontáneo con hipoacusia neurosensorial uni-

lateral fluctuante, acúfenos y plenitud ótica. Las crisis de vértigo suelen ser más frecuentes en los primeros años de la enfermedad, pero la hipoacusia y la hipofunción vestibular presentan una gran variabilidad entre los pacientes. Algunos de ellos presentan otras enfermedades asociadas, tales como migraña o enfermedades autoinmunes.

A continuación, describimos el caso de un cuadro típico de síndrome de Lermoyez con un substrato previo de tipo alérgico.

■ Caso clínico

Paciente varón de 45 años, con hipoacusia progresiva y autofonía izquierda asociada con acúfenos continuos del oído izquierdo (OI), que presenta súbitamente un cuadro de vértigo rotatorio con cortejo vegetativo, con incremento de los acúfenos y mejoría de la audición tras la remisión del episodio. Como antecedentes personales presenta gastropatía, hipertensión, sinusopatía maxilar izquierda de tipo alérgico (a los ácaros y las gramíneas) y enfermedad de Ménière del OI de 2 años de evolución.

A la exploración otoscópica presenta tímpanos cicatriciales y atróficos. Audiometría tonal liminal: hipoacusia neurosensorial de 35 dB para el oído derecho (OD) e hipoacusia mixta de 55 dB para el OI con reclutamiento. Exploración otoneurológica normal y una videonistagmografía (VNG) que muestra hiporreflexia vestibular izquierda; tomografía computarizada (TC) de peñascos normal.

Se trata con betahistina, asociada con otros vasodilatadores, sedantes y corticoides orales en períodos de crisis, y antihistamínicos y corticoides tópicos (salvo los meses estivales). Tras varias crisis se decide pautarle metilprednisolona intratimpánica (0.5 ml de succinato de metilprednisolona de 40 mg/ml una vez al día durante 3 días consecutivos), seguida de dexametasona oral 0.75 mg mg/día durante 15 días, para mejorar el cuadro, sin que se obtuviera mejoría.

Durante varios años, sufre varios cuadros de crisis con leve mejoría del vértigo y la sensación de plenitud, pero continúan los acúfenos, con episodios ocasionales de otubaritis y repercusión ótica subsiguiente. Tras 5 años, el paciente ha empeorado la audición (Figura 1), sin mejoría de los acúfenos, pero ha disminuido el número de cuadros de vértigo.

■ Discusión

El síndrome de Ménière es un síndrome extremadamente raro, con una prevalencia relativa del 0.2%. Alavoine distinguió dos afecciones, según el grado de angioespasmo de la arteria auditiva: 1) enfermedad de Ménière o síndrome de laxitud vasculolaberíntica con acúfenos, vértigo brusco violento o hipoacusia inmediata; 2) síndrome de Lermoyez, o síndrome de angioespasmo laberíntico, con sordera progresiva, acúfenos y vértigo violento, con recuperación de la audición en intercrisis.

Entre ambas entidades se registraban grados intermedios con un factor común, un trastorno vascular periférico.⁴

El angioespasmo laberíntico, descrito originariamente por Lermoyez como vértigo seguido de mejora de audición, está causado por hipoxia inducida por la isquemia secundaria a un espasmo de la arteria auditiva interna, vestibular o coclear, y la posterior liberación súbita del vasoespasmo.⁵

Más tarde, Portmann lo recoge y resume en: acúfeno y vértigo, sordera-hiperexcitabilidad vestibular, e hipertonia simpática que ocasiona la vasoconstricción, correspondiéndose la vasodilatación con la hiperexcitabilidad laberíntica. William y Bailie confirmaron esta hipótesis. Por su parte, Myging sugirió que la causa era un incremento y reducción súbitos de la presión en el espacio endolinfático de la mácula y la cresta. Eagle creyó que la causa era una alergia. Atkinson comentó que una sensi-

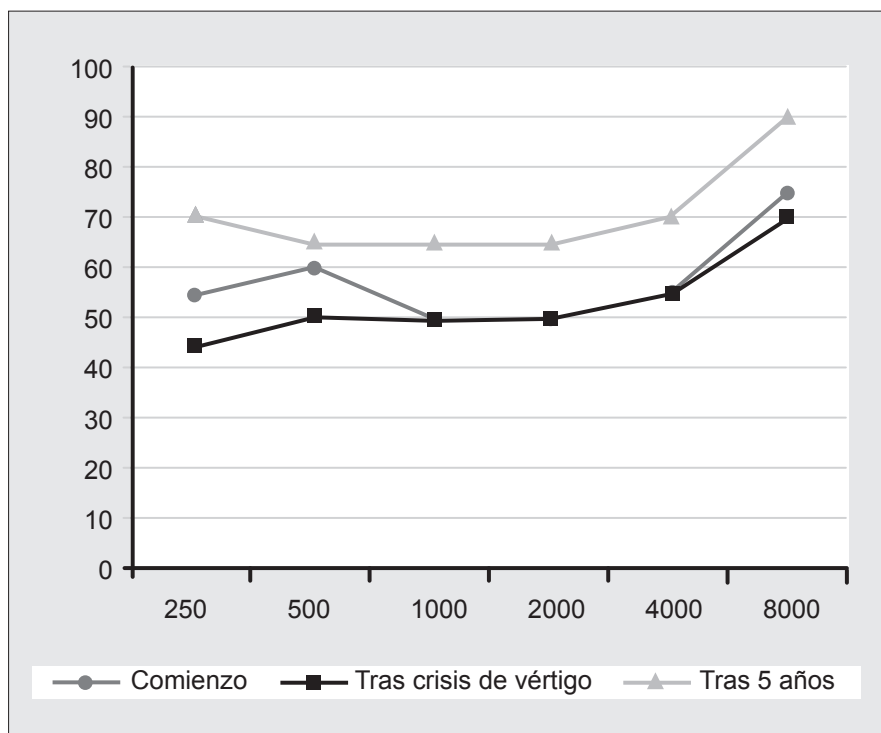


Figura 1. Las tres curvas representa la evolución audiométrica del oído izquierdo.

bilidad a la histamina causaba dilatación de los capilares e incremento de la permeabilidad de sus paredes, provocando edema.⁶

No existen datos histológicos, tanto por su rareza como por ser un cuadro no quirúrgico, aunque hallazgos electrofisiológicos obtenidos por Schmitt en algunos pacientes con síndrome de Lermoyez no difieren sustancialmente de los observados en la enfermedad de Ménière, lo que muestra que ambos procesos tienen el mismo mecanismo fisiopatológico subyacente.⁷ Además, clínicamente ambos presentan fluctuaciones de la hipoacusia en las frecuencias graves, acúfenos y ataques de vértigo. También, se observan secuencias de ambos procesos que pueden ocurrir en el mismo paciente.⁸

No se conoce el mecanismo subyacente de ambas afecciones, pero se han propuesto varias hipótesis, como la de Eckardt y Claussen, que asumen que en la enfermedad de Ménière la presión endolinfática cambia simultáneamente, en parte de la cóclea y del laberinto, mientras que en la teoría defendida por Lermoyez, la presión se eleva más en la zona vestibular que en la coclear, provocando el cierre de la válvula utrículo-endolinfática, normalizándose la presión en la zona de la cóclea y, por tanto, la mejora de la audición. Lawrence y Mc Cabe y más tarde Boenninghaus y colaboradores postulan la teoría mecánica, en la que en la enfermedad de Ménière se produce una ruptura del sistema endolinfático, sobre todo de la membrana de Reissner, causada por un hidrops endolinfático secundario a una sobreproducción de endolinfa que, dependiendo de la localización de la ruptura, causaría inestabilidad o ataques de vértigo rotatorio; la hipoacusia sería secundaria al daño grave de las células ciliadas, provocado por el retorno brusco de la membrana basilar y tectoria a su posición normal.

En el síndrome de Lermoyez, en cambio, existe un descenso leve de la producción de endolinfa, sobre todo en la zona coclear, que cerraría la válvula utrículo-endolinfática, lo que conduciría a un colapso del conducto coclear y distensión del utrículo.⁹ Shen considera que se produce por un bloqueo en el conducto de Hensen, causado por desalojo de otoconia sacular, precipitado por factores como trauma y envejecimiento.¹⁰

Histológicamente, la diferencia parece estar en el área de distensión y ruptura de la membrana de Reissner, pues en la enfermedad de Ménière puede ocurrir en la cóclea y el sáculo, mientras que en el síndrome de Lermoyez se

limita a la espira basal superior y el sáculo (existen anomalías en las membranas del oído interno limitadas al laberinto o cerca de este).¹¹ Schuknecht comenta que la parálisis del nervio cocleovestibular, causada por la intoxicación de potasio, seguida de la ruptura del sistema endolinfático distendido, es la popular explicación del ataque de Ménière, corroborado por los hallazgos histopatológicos descritos por él mismo. A pesar de las teorías propuestas, ninguna explica la naturaleza y el curso clínico de ambas entidades clínicas a la vez. No obstante, algunos estudios como el de Maier y colaboradores, muestran que el síndrome de Lermoyez no es una variante de la enfermedad de Ménière, sino una entidad independiente.¹²

La incidencia del síndrome Lermoyez es baja, casi del 18%, aunque mucho más alta de la que usualmente se asume. Los casos reportados son más frecuentes en varones de edad media y avanzada.¹³

La clínica inicial suele ser exclusivamente coclear, pues la mitad de los pacientes presentaban ataques de vértigo que duraban varias horas, junto con los ataques típicos de enfermedad de Ménière. Casi todos mostraban, junto a los ataques de Lermoyez, fluctuaciones de la audición sin vértigo, y vértigo sin fluctuación de la audición.

El tipo de vértigo más frecuente es el rotatorio con manifestaciones vegetativas y, a veces, sensación de inestabilidad. La audición se recupera tras varias horas de la crisis de vértigo, que permanece estable de días a meses; en 8 pacientes el cuadro fue bilateral. Con la evolución de la enfermedad, los ataques de vértigo y la recuperación de la audición llegan a ser cada vez más raros, hasta desaparecer.¹⁴

En nuestro caso, el paciente diagnosticado de enfermedad de Ménière comienza con síntomas cocleares (sensación de taponamiento-hipoacusia, acúfenos izquierdos) asociados con crisis de vértigo rotatorio que, tras un ataque súbito de vértigo, nota mejoría de la audición y taponamiento. Creemos que son dos manifestaciones clínicas de un mismo proceso, pues los síntomas son similares, y ocurren simultáneamente en el mismo oído, como comentaron otros autores (Schmidt, Schoonhoven, Lehnhardt). Además, apoyamos la teoría de Eagle, pues este paciente empeoraba con la crisis de alergia. El tratamiento consiste básicamente en fármacos vasodilatadores, por existir en su etiopatogenia un vasoespasmolaberíntico y, en este caso, se debe asociar con antihistamínicos y corticoides tópicos.

Bibliografía

1. Portmann G. Vasomotor affections of the internal ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 38:69-76, 1929.
2. Willians HL. A review of Meniere's original papers in the light of our present knowledge of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 58:761-770, 1952.
3. Manzari L, Burgess AM, Curthoys IS. Vestibular function in Lermoyez syndrome at attack. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269(2):685-691, 2012.
4. Alavoine J. Sur un cas de maladie de Lermoyez, traitée par la Raubasine. *Ann Oto Laryngol (Paris)* 85:801-804, 1968.
5. Pillsbury HC, Postma D. Lermoyez' Syndrome and the otolithic crisis of Tumarkin. *Otolaryngol Clin North Am* 16(1):197-203, 1983.
6. Bailie RW. Lermoyez Syndrome: an investigation into its aetiology and into the aetiology of the associated tinnitus. *J Laryngol Otol* 70:97-116, 1956.
7. Schmidt PH, Odenthal DW, Eggermont JJ, Spoor A. Electrocochleographic study of a case of Lermoyez's Syndrome. *Acta Otolaryngol* 79:287-291, 1975.
8. Lehnhardt E. Zur Aetiologie und Therapie des Lermoyez-Syndroms. *Laryngol Rhinol Otol* 37:599-604, 1958.
9. Xenellis JE, Linthicum FH, Galey FR. Lermoyez's Syndrome: Histopathologic report of a case. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99:307-309, 1990.
10. Shen KC, Young YH. Lermoyez syndrome revisited: 100 year-mystery. *Acta Otolaryngol* 138(11):981-986, 2018.
11. Schoonhoven R, Schmidt PH, Eggermont JJ. A longitudinal electrocochleographic study of a case of long-standing bilateral Lermoyez's syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247:333-339, 1990.
12. Maier W, Marangos N, Aschendorff A. Lermoyez syndrome–electrocochleographic studies. *Laryngorhinootologie* 75(6):372-376, 1996.
13. Zhang Q, Xu M, Zhang X, Ren T, Anniko M, Duan M. A case of Meniere's in the left ear and Lermoyez syndrome in the right ear. 32 month longitudinal observation and literature review. *Acta Oto Laringologica* 130(9):1084-1088, 2010.
14. Schmidt PH, Schoonhoven R. Lermoyez's Syndrome: a follow-up study en 12 patients. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 107:467-473, 1989.

Información relevante**Síndrome de Lermoyez, presentación de caso clínico****Respecto a la autora**

Elena María Sánchez Legaza. Doctora *Cum Laude* en Otorrinolaringología por la Universidad de Málaga. Experta en diagnóstico y rehabilitación en hipoacusia infantil. Experta en Medicina Naturista. Máster en Salud Pública. Cursos de especialización en rinitis alérgica, vértigo, otología, patología nasosinusal, cáncer de cabeza y cuello. Ha asistido a congresos nacionales e internacionales de otorrinolaringología. Numerosas publicaciones en varias revistas.

**Respecto al caso clínico**

Se describe un caso clínico infrecuente, una variante atípica de la enfermedad de Ménière, que presenta crisis de vértigo periférico con hipoacusia neurosensorial y acúfenos, pero se caracteriza por la mejora de la audición tras un ataque brusco de vértigo. En este caso, la afección alérgica interviene en la etiopatogenia de la enfermedad.

La autora pregunta

El síndrome de Lermoyez es una variante clínica muy infrecuente de la enfermedad de Ménière, de etiopatogenia desconocida, que cursa con episodios de vértigo espontáneo asociados con hipoacusia neurosensorial fluctuante, acúfenos y plenitud ótica.

El síndrome de Lermoyez se diagnostica mediante:

- A** Cuadro clínico conjunto.
- B** Audiometría.
- C** Las respuestas A y B son correctas.
- D** Estudio histopatológico.
- E** Pruebas de imagen.

Corrobore su respuesta: www.siiicsalud.com/dato/evaluaciones.php/164487

Palabras clave

síndrome de Lermoyez, hidrops endolinfático, enfermedad de Ménière, vértigo periférico

Keywords

Lermoyez's syndrome, endolymphatic hydrops, Ménière's disease, peripheral vertigo

Lista de abreviaturas y siglas

OI, oído izquierdo; OD, oído derecho; VNG, videonistagmografía; TC, tomografía computarizada.

Cómo citar

Sánchez Legaza EM, Revelles Suárez H, Pozo Sánchez A. Síndrome de Lermoyez, presentación de caso clínico. *Salud i Ciencia* 24(5):252-6, Mar-Abr 2021.

How to cite

Sánchez Legaza EM, Revelles Suárez H, Pozo Sánchez A. Lermoyez's syndrome, a case report presentation. Salud i Ciencia 24(5):252-6, Mar-Abr 2021.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Los informes de *Salud(i)Ciencia* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.





Crónicas de autores

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

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

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

El tratamiento endodóntico: instrumentación electrónica y radiográfica

Rodolfo Hilú

Universidad Maimónides, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Hilú describe para SIIC su artículo editado en *Revista de la Asociación Odontológica Argentina* 104(1):104-101, Mar 2016.

La colección en papel de *Revista de la Asociación Odontológica Argentina* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en LILACS 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*)
 Establecer la longitud de trabajo es importante para realizar un tratamiento endodóntico, pues se determina el límite apical de la instrumentación y de la obturación del conducto radicular. Muchos factores dificultan el establecimiento de esta medida: la compleja anatomía apical, la edad del paciente, el diagnóstico pulpar y periapical y el estado de la pieza dentaria afectada son algunos de los condicionantes.

El uso de la instrumentación hasta un nivel establecido, permite reducir la incidencia de dolor posoperatorio y mejora el pronóstico de curación a largo plazo. Clínicamente es muy difícil establecer una longitud de trabajo adecuada, pues existen variaciones de una raíz dentaria a otra y modificaciones durante toda la vida del paciente que alteran la morfología apical. Para lograr este objetivo, los métodos más frecuentemente utilizados son el radiográfico y las mediciones con aparatos electrónicos.

Un modo de solucionar los problemas encontrados con el uso de películas radiográficas para la determinación de la longitud de trabajo es el empleo de

aparatos electrónicos. Existen varias generaciones de localizadores apicales, que se basan en los principios de resistencia o impedancia eléctrica, de frecuencias únicas o múltiples.

De reciente comercialización en el mercado odontológico, un dispositivo electrónico de origen alemán parece ser una alternativa interesante en la búsqueda por obtener una correcta interpretación de la longitud de trabajo durante el tratamiento endodóntico. Según información suministrada por los fabricantes, este dispositivo presenta una modificación en el algoritmo matemático utilizado para la aproximación al foramen, lo cual promueve una lectura más estable y constante.

El objetivo del estudio es valorar la concordancia entre las mediciones realizadas con un dispositivo de localización apical electrónica (LAE) y las registradas mediante conductometría radiográfica (LRX).

Las longitudes de trabajo fueron determinadas de manera electrónica y radiográfica de 249 conductos radiculares correspondientes a 125 pacientes a los que se había indicado tratamiento endodóntico. Estos fueron atendidos según los protocolos clínicos habituales.

La prueba de la *t* utilizada demostró que la diferencia media entre las mediciones no era significativamente distinta de 0. Los resultados para el coeficiente de correlación intraclase y el correspondiente intervalo de confianza indican una concordancia de 0.991 para un intervalo de confianza del 95%.

La concordancia evalúa si las diferentes técnicas producen resultados similares en relación con el mismo sujeto y de forma simultánea.

Los estudios *in vivo* o *ex vivo* suelen tener en cuenta muchas variables relacionadas con la pieza dental involucrada, el diagnóstico pulpar y periapical, la complejidad anatómica, la edad y el sexo del paciente, entre otras.

En los estudios *in vivo* es difícil crear condiciones de estandarización, tal como es posible hacer en un estudio *ex vivo*, por lo que solo fue considerada la necesidad de efectuar el tratamiento endodóntico. Esto es así porque el valor de la resistencia eléctrica obtenido cuando la punta de la lima alcanza la membrana periodontal es independiente de la edad del paciente, de la forma y el tipo de diente y del tamaño del conducto radicular. En esta experiencia, la única condición fue que el ápice radicular estuviera radiográficamente desarrollado.

En este estudio, el diagnóstico clínico y radiográfico de las piezas dentarias de los 125 pacientes atendidos estableció la necesidad de efectuar 34 tratamientos de pulpa vital, 67 de pulpa no vital y 24 de fracaso anterior.

Las condiciones ideales de estandarización alcanzadas en los estudios *ex vivo* no reflejan necesariamente las verdaderas condiciones de la práctica clínica habitual. La determinación exacta de la posición de la punta de una lima dentro del conducto radicular solo es posible si los dientes se examinaran histológicamente.

Todos los localizadores buscan limitar la penetración de la lima en el conducto radicular a 0.5 o 1 mm del foramen, en la constricción apical, que es la parte más estrecha de este conducto y un punto de referencia morfológico, aunque su localización sea variable y pueda haber una diferencia de hasta 3 mm entre ambas paredes radiculares. Por eso, los localizadores deben ser precisos y confiables. Como criterio de evaluación, se estableció que el registro en la pantalla digital estuviera dentro del margen de color verde, lo cual indica un límite de instrumentación adecuado.

En las condiciones en las que fue realizado este estudio, es posible inferir que la concordancia entre los métodos electrónico y radiográfico empleados para determinar la longitud de trabajo es alta, lo cual se traduce en una confiabilidad clínica aceptable.

Es necesario destacar que la experiencia del operador es muy importante para la utilización de este tipo de aparatos electrónicos, así como la del método radiográfico con un posicionador de películas en condiciones clínicas.

La verificación electrónica de la longitud de trabajo, determinada de manera rutinaria, conlleva menor radiación del paciente, disminuye la cantidad de películas radiográficas e implica un importante ahorro de tiempo en el tratamiento endodóntico. Aún así, en muchas ocasiones es necesario corroborar radiográficamente la medición electrónica.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por el autor

Hilú R y col. Variación de la longitud de trabajo después de efectuar la rectificación de los accesos al conducto radicular. *Endodoncia* 31(3):111-116, 2014.

Hilú R, Aldrey C, Vietto L, Arfuch A, Kaplan A. Localizador apical electrónico Root Zx. Un estudio *in vivo*. *Rev Asoc Odontol Argent* 94:109-113, 2006.

Hilú R, Huanambal M, Pérez A. Estudio *in vivo* de la determinación de la longitud de trabajo con el localizador apical Neosono Última EZ. *Rev Asoc Odontol Argent* (96)3:247-251, 2008.

Hilú R, Huanambal M, Vázquez L. Estudio *in vitro* de los locali-

zadores apicales Locapex y Neosono en la determinación de la longitud de trabajo. *Boletín de la Sociedad Argentina de Endodoncia* 17:25, 2003.

Hilú R, Peguero L. Estudio comparativo del comportamiento de tres localizadores apicales electrónicos. Un estudio *ex vivo*. *Rev Asoc Odontol Argent* 101:91-96, 2013.

Hilú R. Estudio *in vivo* del localizador apical Formatron IV en la determinación de la longitud de trabajo. *Rev Asoc Odontol Argent* 89:427-29, 2001.

Passiflora quadrangularis previene la hipertensión experimental

Mario Francisco Guerrero

Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Bogotá, Colombia



Guerrero describe para SIIC su artículo editado en *Vitae - Revista de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias* 24(3):186-195, Sep 2017.

La colección en papel de *Vitae - Revista de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en ISI-Web of Science, Embase, Publindex, LILACS, Latindex, CUIDEN, Chemical Abstracts, Scielo, DOAJ, e-revistas, REDALYC, Scopus y **SIIC Data Bases**.

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

Bogotá, Colombia (*especial para SIIC*)

La hipertensión arterial, a pesar de los avances en su tratamiento, sigue siendo un problema de alto impacto en salud pública dados los riesgos con los que está asociada, como el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica y la insuficiencia renal. En Latinoamérica y el Caribe la hipertensión tiene una de las prevalencias más altas.

Conocida como la “enemiga silenciosa” dada su común ausencia de síntomas, su abordaje constituye un reto a la hora de controlar la adhesión de los pacientes, debido al amplio perfil de efectos adversos de los diferentes grupos de agentes antihipertensivos disponibles.

Si bien las técnicas de química combinatoria dominan la investigación orientada a la búsqueda de nuevos fármacos, los productos naturales persisten como una fuente de obtención de agentes potencialmente novedosos.

El género *Passiflora* incluye una variedad de especies medicinales especialmente abundantes en América. En Colombia, *Passiflora quadrangularis* N.V. badea, se utiliza etnobotánicamente para la hipertensión.

En el estudio de Bareño y colaboradores, el extracto de *P. quadrangularis* previene la hipertensión inducida por déficit de óxido nítrico en ratas, mejora la capacidad dilatadora vascular de la arteria aorta en baño de órgano aislado y atenúa el fenómeno de remodelado vascular al efectuar el examen microscópico.

La hipertensión experimental inducida por el inhibidor de la óxido nítrico sintasa L-NAME, constituye un modelo muy útil para establecer posibles nuevas fuentes de agentes antihipertensivos. Varios grupos farmacológicos, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueantes de los receptores de angiotensina, los bloqueantes

de los canales de calcio, diversos diuréticos y los bloqueantes, muestran actividad en este modelo.

En este modelo experimental, *P. quadrangularis* mejora la respuesta vasodilatadora inducida por acetilcolina –agente cuyo efecto depende de la integridad del endotelio vascular–, mientras tiende a disminuir la respuesta relajante inducida por el nitroprusiato de sodio –agente cuyo efecto es “independiente del endotelio”. Esto sugiere que algún componente de *P. quadrangularis* L. tiende a oponerse al efecto vasodilatador, el cual prevalece, porque el efecto neto observado con *P. quadrangularis* L. es la disminución de las cifras de presión arterial.

El remodelado miocárdico y vascular es un fenómeno clave en la progresión de los trastornos cardiovasculares, tanto que los agentes capaces de mejorar este proceso –estatinas, betabloqueantes, IECA y antagonistas de la angiotensina II entre ellos– disminuyen el deterioro asociado con complicaciones ligadas a dicho fenómeno, como los eventos coronarios agudos, la insuficiencia cardíaca o ambos. Por tanto, tan importante como identificar el efecto antihipertensivo de un nuevo agente farmacológico es examinar su efecto sobre el remodelado cardiovascular.

Entre otros tantos, L-NAME se ha utilizado en el estudio del proceso de remodelado vascular porque el lecho vascular es más sensible que el miocardio a los cambios resultantes de la deficiencia de óxido nítrico inducidos por L-NAME. El hecho de que este estudio muestre que *P. quadrangularis* atenúa la remodelación de la aorta inducida por L-NAME, agrega valor a su efecto potencialmente antihipertensivo.

La apigenina es uno de los metabolitos flavonoides identificado previamente en *P. quadrangularis*, y puesto que presenta efectos antihipertensivos en ratas espontáneamente hipertensas –lo que favorece la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en el riñón–, sería un metabolito clave en el efecto observado con la especie. Al mismo tiempo, ejerce efectos de tipo ansiolítico en modelos experimentales, respuesta observada también con la especie, lo que sugiere un mecanismo central de tipo alfa-2, análogo al ejercido por agentes como la clonidina.

Si bien la apigenina jugaría un papel fundamental en las propiedades cardiovasculares que presenta *P. quadrangularis*, otros metabolitos parecen estar implicados en el efecto global de la especie. El papel que desempeñan compuestos tipo indol –como harmina y harmalina–, flavonoides –como vitexina– y saponinas de tipo cicloartenol, es materia de investigación en estos momentos.

En conclusión, este estudio muestra que *P. quadrangularis* previene la hipertensión experimental inducida en ratas de laboratorio sometidas a déficit de óxido nítrico, mejorando la respuesta del endo-

telio vascular y protegiendo frente al remodelado vascular. Estos resultados dan soporte al uso etnobotánico de *P. quadrangularis* como fuente natural antihipertensiva.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por el autor

Bareño LL, Puebla P, San Feliciano A, Guerrero MF. Vascular mechanisms of monodesmosidic triterpene saponins isolated from *Passiflora quadrangularis* L. *Vitae* 27(2):id-341585, 2020.

Giraldo SE, Rincón J, Puebla P, Marder M, Wasowski C, Vergel N, Guerrero MF. Isovaleramide, an anticonvulsant molecule isolated from *Valeriana pavonii*. *Biomedica* 30(2):245-250, 2010.

Guerrero MF, Carrón R, Martín ML, San Román L, Reguero MT. Antihypertensive and vasorelaxant effects of aqueous extract from *Croton schiedeanus* Schlecht in rats. *J Ethnopharmacol* 75(1):33-36, 2001.

Guerrero MF, Puebla P, Carrón R, Martín ML, Arteaga L, Román LS. J Assessment of the antihypertensive and vasodilator effects of ethanolic extracts of some Colombian medicinal plants. *Ethnopharmacol* 80(1):37-42, 2002.

Guerrero MF, Puebla P, Carrón R, Martín ML, San Román L. Quercetin 3,7-dimethyl ether: a vasorelaxant flavonoid isolated from *Croton schiedeanus* Schlecht. *J Pharm Pharmacol* 54(10):1373-1378, 2002.

Guerrero MF, Puebla P, Martín ML, Carrón R, San Román L, Reguero MT, Arteaga L. Inhibitory effect of N(G)-nitro-L-arginine methyl ester on the anti-adrenergic response elicited by ayanin in the pithed rat. *Planta Med* 68(4):322-325, 2002.

Guerrero MF. Elements for the effective evaluation of natural products with possible antihypertensive effects. *Biomedica* 29(4):547-557, 2009.

Olaya MDP, Vergel NE, López JL, Viña MD, Guerrero MF. Coumarin analogue 3-methyl-7H-furo[3,2-g] chromen-7-one as a possible antiparkinsonian agent. *Biomedica* 39(3):491-501, 2019.

Puebla P, Correa SX, Guerrero M, Carron R, San Feliciano A. New cis-clerodane diterpenoids from *Croton schiedeanus*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 53(3):328-329, 2005.

Vergel NE, López JL, Orallo F, Viña D, Buitrago DM, del Olmo E, Mico JA, Guerrero MF. Antidepressant-like profile and MAO-A inhibitory activity of 4-propyl-2H-benzo[h]-chromen-2-one. *Life Sci* 86(21-22):819-824, 2010.



Red Científica Iberoamericana

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.

Ansiedade e depressão em (*Ansiedad y depresión en los*) pacientes oncológicos durante a pandemia *Anxiety and depression in patients with cancer diseases during the pandemic*

Gustavo Fonseca de Albuquerque Souza

Estudante de Medicina, Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP, Recife, Brasil

Esther Soraya Lima de França, Estudante de Medicina, Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP, Recife, Brasil

Amanda Katharine Souza Lima, Estudante de Medicina, Universidade de Pernambuco-UPE, Serra Talhada, Brasil

Adene Kaline de Souza, Estudante de Medicina, Universidad de Aquino Bolivia, Santa Cruz de La Sierra, Bolivia

Maysa Aiany Dias Sousa Alves, Estudante de Medicina, Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP, Recife, Brasil

Juliana Soares de Oliveira Rego, Estudante de Medicina, Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP, Recife, Brasil

Jurema Telles de Oliveira Lima, Médica, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-IMIP, Recife, Brasil

Alex Sandro Rolland Souza, Médico, Professor, Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP, Recife, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/166282



A doença infecciosa do novo coronavírus (COVID-19) é uma condição clínica que afeta o trato respiratório e outros sistemas, com transmissão através de partículas respiratórias infectadas, os aerossóis, e que rapidamente se tornou uma (*La enfermedad infecciosa del nuevo coronavirus, o COVID-19, es un cuadro clínico que afecta el tracto respiratorio y otros sistemas, con la transmisión a través de partículas respiratorias infectadas –los aerosoles– que rápidamente se transformó en una*) grave pandemia.¹ Devido a essa forma de transmissão, fez-se necessário a implementação do distanciamento social, o qual consiste em uma medida preventiva mais ampla que visa reduzir as interações sociais entre as pessoas na (*se hizo necesaria la implementación del distanciamiento social como medida preventiva más amplia que pretende reducir las interacciones sociales entre las personas en la*) comunidade.² Outras medidas protetivas como a quarentena e o isolamento social (*y el aislamiento social*) tam-

bém foram adotadas, além das medidas de higienização das mãos.²

Pode-se definir o distanciamento como o esforço para diminuição dos contatos e aproximação (*como el esfuerzo por disminuir los contactos y la proximidad*) física entre as pessoas de uma população, a fim de diminuir a velocidade de contágio. O isolamento consiste em uma forma de separar as pessoas infectadas das assintomáticas. Enquanto, a quarentena é uma forma de mitigar a circulação de pessoas que possam ter sido potencialmente expostas à doença (*pueden haber estado potencialmente expuestos a la enfermedad*).² Apesar da importância das ações restritivas para controle da COVID-19, a implementação dessas medidas está associada ao aumento do estresse, ansiedade e depressão.³ Esse fato ocorre (*Este hecho se produce*) principalmente em populações mais vulneráveis, como pessoas que convivem com câncer ou outras doenças crônicas.^{4,5}

O câncer é uma doença cujo significado é ameaçador para a maioria das pessoas, pois está associado ao risco de morte e maiores mudanças no (*El cáncer es una enfermedad cuyo significado es intimidante para la mayoría de las personas, ya que está asociado con el riesgo de morir y grandes cambios en el*) estilo de vida, sendo evidenciado, desde o diagnóstico e durante o tratamento, em comparação com populações saudáveis, maior risco de transtornos mentais, como ansiedade e depressão.^{6,7} Atrelado a isso, pesquisas (*Junto con esto, las investigaciones*) durante o período de pandemia, sugerem maior gravidade da COVID-19 em pacientes oncológicos, o que causa aumento dos transtornos psicológicos.⁸

Estudo sugere que esse alto risco de desenvolvimento de problemas de saúde mental nesse grupo populacional, durante esse período, está relacionado, primordialmente, à frágil saúde física, às barreiras ao acesso aos cuidados médicos de rotina, aos maiores riscos de infecção pela (con una salud física frágil, con obstáculos en el acceso a los cuidados médicos de rutina, a mayores riesgos de infección por la) COVID-19 e à maior probabilidade de doença grave.⁹ Ademais, foi evidenciado que fatores como baixo nível de suporte social também é um preditor significativo de sofrimento em pacientes com câncer, sendo fundamental a manutenção de um bom relacionamento com os familiares, mesmo que a distância.⁸

Destaca-se que o sofrimento e problemas de saúde mental, quando não tratados de forma adequada, em pacientes com câncer, podem levar a graves consequências, como diminuição da adesão ao tratamento oncológico e da taxa de sobrevivência, além do aumento dos custos de saúde e baixa qualidade de vida (y de la tasa de supervivencia, además del aumento en los costos de salud y menor calidad de vida).¹⁰

O presente estudo objetivou determinar a prevalência e identificar os fatores associados a sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão em pacientes oncológicos durante o período de pandemia pela COVID-19; trata-se de um corte transversal realizado entre os meses de junho e outubro de 2020. A amostra foi composta por brasileiros naturais ou naturalizados, residentes no Brasil e portadores de doenças oncológicas, excluindo-se os menores de 18 anos e os que preencheram de forma incompleta ou incorreta o formulário (y los que adjuntaron el formulario incompleto o de manera incorrecta).

Para a realização da pesquisa, foi desenvolvido, por meio da plataforma *Google Forms*, um questionário online, o qual foi disponibilizado livremente no perfil das redes sociais, como (un cuestionario en línea puesto a disposición libre en los perfiles de redes sociales como) Whatsapp, Instagram, Facebook, além de ser encaminhado via e-mail. A população foi estimulada a participar como co-divulgadora da pesquisa na medida em que poderiam encaminhar o formulário para os seus pares, utilizando a técnica metodológica *snowball sampling*.¹¹

As variáveis independentes incluídas no presente estudo foram baseadas nos pilares biológicos, sociodemográficos, econômicos, hábitos de vida, antecedentes pessoais além de aspectos relacionados à COVID-19 e à doença oncológica. Dentre as variáveis biológicas, destaca-se idade (< 60 anos e ≥ 60 anos) e sexo (feminino e masculino), e as sociodemográficas, escolaridade (< 12 anos e ≥ 12 anos), estado civil (ausência de parceiro e casado/união estável/morar junto [soltero y casado/unión estable/conviviente]), etnia (branca e não branca), número de cômodos que possui a residência (cantidad de habitaciones que posee el hogar) (1-6 e > 6) e religião (sim e não). A respeito das atividades econômicas, algumas questões foram abordadas, como se é aposentado, se possui benefício auxílio-doença, se usa atividades remotas para o trabalho e a situação trabalhista e renda mensal antes e durante o distanciamento social (como se si está jubilado, si posee beneficio social por enfermedad, si utiliza herramientas remotas para trabajar, la situación laboral y los ingresos mensuales antes y durante el distanciamiento social). Em relação aos hábitos de vida dos participantes, foram abordadas questões sobre a forma de lazer, prática de exercícios físicos, uso de drogas ilícitas, tabagismo e bebidas alcoólicas (aumentei/permaneci da

mesma forma e diminuí/não faço uso). Já em relação aos antecedentes pessoais, foram pesquisados (En relación con los antecedentes personales, fueron investigados) a presença de ansiedade e depressão prévia, doenças crônicas e uso de medicamentos para dormir (aumentei/permaneci da mesma forma e diminuí/não faço uso). Ademais, foram pesquisadas sobre as medidas adotadas para diminuir a transmissão do novo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), como a necessidade de quarentena e distanciamento ou isolamento social. Foi abordado também, se possuíam história de contato com alguém suspeito ou confirmado, se apresentavam sintomas e se realizaram teste laboratorial para a (Fue considerado también, si tuvieron contacto estrecho con personas sospechadas o confirmadas de COVID-19, si presentaron síntomas y si se realizaron tests de laboratorio para la) COVID-19. Por fim, questionou-se sobre a doença oncológica, como o tempo de diagnóstico (< 1 ano e ≥ 1 ano), se possui sintomas relacionados ao câncer, se teve ou tem metástase, se está internado, além do local do câncer e tratamento realizado (si tiene otros síntomas relacionados con el cáncer, si ha tenido o ha hecho metástasis, si está hospitalizado, además de la ubicación del tumor y el tratamiento realizado).

Para avaliação da presença de sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão, variáveis dependentes, utilizou-se a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD), a qual é amplamente utilizada para avaliar transtornos de humor em pacientes com doenças físicas. A EHAD contém 14 questões do tipo múltipla escolha e compõe-se de duas subescalas, uma para ansiedade e outra para depressão, com sete itens cada. As questões referentes à ansiedade são as 1, 3, 5, 7, 9, 11 e 13 e as referentes à depressão são as 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 14. Cada uma dessas questões pode ser pontuada de 0 a 3 e a pontuação global em cada subescala vai de 0 a 21. Em relação ao escore total em cada subescala, classifica-se: 0 a 7 pontos, ausente sinais e/ou sintomas de ansiedade e/ou depressão; 8 a 10, leve; 11 a 14, moderado; e 15 a 21, grave.¹²⁻¹⁴

Para a realização da análise estatística foi utilizado o software Epi-info 7.2.4.0 (Centers for Disease Control and Prevention – CDC, Atlanta, DC). A análise univariada foi feita através da associação entre as variáveis dependentes e independentes, utilizando os testes de chi-quadrado e exato de Fisher, quando pertinentes. Para se determinar a força da associação foram calculadas a razão de prevalência (RP) e seu intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Realizou-se a análise multivariada com o modelo inicial sendo composto pelas variáveis explanatórias, que apresentaram valor $p < 0.20$ na análise univariada e, permanecendo no modelo final, as variáveis com nível de significância menor que 0.05, sendo calculada a razão de odds (OR) inicial e ajustado, além de seu IC 95%.

O tamanho amostral foi calculado utilizando o programa Staltcalc do Epiinfo 7.2.4.0 (CDC, Estados Unidos da América – EUA, Atlanta, DC). Para um nível de confiança de 95%, uma margem de erro aceitável de (un margen aceptable de error del) 5% e uma frequência de 24.0% de ansiedade em brasileiros,¹⁵ seriam necessárias 280 pacientes, a qual foi aumentada para 315 prevendo-se eventuais perdas (cantidad que fue aumentada hasta 315 pacientes, previniéndose eventuales bajas).

O estudo foi iniciado apenas após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), e após aprovação do CEP em Seres Humanos, do Instituto de

Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP/PE). Todos os participantes incluídos no estudo concordaram em participar do estudo assinando virtualmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados e discussão

Foram recebidas 315 respostas, dentre as quais cinco foram excluídas por possuírem < 18 anos e 13 por serem respostas inadequadas ou incompletas, restando 297 pacientes.

Observou-se uma média de idade de 56.2 ± 18.4 anos, variando entre 18 a 98 anos, prevalecendo o sexo feminino (n = 219; 73.7%), católicos (n = 158; 53.2%), casados/união estável (n = 172; 57.9%) e que residem na região nordeste do Brasil (n = 179; 60.3%), além de 49.2% (n = 146) pacientes que se declararam de etnia branca. Quando indagado sobre o tipo de câncer, 49.5% (n = 147) possuíam câncer de mama e 47.1% (n = 140) obteve o diagnóstico há aproximadamente 1-5 anos (n = 140; 47.1%). A maioria, 73.1% (n = 217) não apresentam metástase, 68.0% (n = 202) estão tendo acesso ao tratamento/accompanhamento do câncer durante o período de pandemia, 66.0% (n = 196) se trataram com cirurgia, 60.3% (n = 179) com quimioterapia e 44.1% (n = 131) com radioterapia.

Após interpretação da EHAD, evidenciou-se que 33.7% (n = 100) possuíam sinais e/ou sintomas de ansiedade, sendo leve em 18.2% (n = 54), moderado em 10.8% (n = 32) e grave em 4.7% (n = 14). Para depressão, 27.9% (n = 83) dos indivíduos apresentavam sinais e/ou sintomas, sendo leve em 16.2% (n = 48), moderado em 8.1% (n = 24) e grave em 3.7% (n = 11).

Nosso estudo encontrou uma associação significativa com variáveis biológicas, sociodemográficas, socioeconômicas e aspectos relacionados ao câncer (Tabelas 1 e 2), além da maior prevalência de sinais e sintomas de ansiedade e depressão em pacientes portadores de câncer durante a pandemia pela COVID-19.

Um estudo realizado por pesquisadores brasileiros, durante a pandemia da COVID-19, identificou índices semelhantes de ansiedade (24.0%) e depressão (21.0%) em pacientes oncológicos.¹⁵ Entretanto, estudos prévios

Tabela 1. Variáveis associadas a presença de sinais e sintomas de ansiedade em pacientes oncológicos durante o período de distanciamento social.

Variável	Modelo inicial			Modelo final		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Antecedente de ansiedade e depressão				OR		
Sim	1.7	0.85-3.36	0.14			
Não	1.0					
Com quem moro						
Sozinho	0.5	0.18-1.53	0.24			
Companheiro	1.0					
Há quanto tempo tem o diagnóstico						
< 1 ano	1.8	0.96-3.32	0.07			
≥ 1 ano	1.0					
Idade						
< 60 anos	3.7	1.37-9.98	0.01			
≥ 60 anos	1.0			4.0	2.22-7.32	< 0.0001
Renda mensal				1.0		
Aumentou/Permaneceu a mesma	0.8	0.44-1.63	0.60			
Diminuiu	1.0					
Sexo						
Feminino	0.9	0.44-2.01	0.88			
Masculino	1.0					
Estado civil						
Ausência de parceiro	0.6	0.30-1.06	0.07			
Casado/União estável/Morar junto	1.0					
Religião						
Sim	2.5	0.93-6.76	0.07			
Não	1.0					
Consumo de cigarro						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	3.0	0.87-10.01	0.08			
Diminui/Não faço uso	1.0					
Uso de medicamentos ansiolíticos						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	3.2	1.72-5.82	0.0002			
Diminui/Não faço uso	1.0			3.5	2.05-6.00	< 0.0001
Prática de exercício físico				1.0		
Aumentei/Permaneci da mesma forma	0.6	0.34-1.12	0.11			
Diminui/Não faço uso	1.0					
Atividade de lazer						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	0.5	0.27-1.06	0.07			
Diminui/Não faço uso	1.0			0.4	0.22-0.83	0.01
Aposentado				1.0		
Sim	1.3	0.51-3.48	0.56			
Não	1.0					
Acesso ao tratamento/accompanhamento do câncer						
Sim	0.4	0.18-0.70	0.003			
Não	1.0			0.5	0.28-0.91	0.02
Sintomas COVID-19						
Sim	1.7	0.78-3.53	0.19	0.19		
Não	1.0					

Para a análise multivariada foram excluídas as variáveis: doenças crônicas, medidas de restrição social, conhecido ou parente com a COVID-19, escolaridade, etnia, renda mensal, cômodos na residência, bebidas alcoólicas, drogas ilícitas, trabalho presencial ou remoto à distância e presença de metástase por possuírem $p \geq 0.2$.

à pandemia identificaram menor taxa desses transtornos, principalmente de ansiedade, com taxas em torno de 10.0%, sugerindo relação entre o estresse causado por esse período e a piora da qualidade de saúde mental desses pacientes (*sugiriendo una relación entre el estrés causado por ese periodo y el deterioro de la calidad de la salud mental de estos pacientes*).¹⁰ Vale ressaltar que essa prevalência pode variar com o tipo de câncer e que o nosso estudo incluiu pacientes portadores dos mais diversos tipos.¹⁶

Observou-se maior prevalência de transtorno de ansiedade em pacientes oncológicos com menos de 60 anos. Ratificando nosso resultado, estudo anterior a pandemia evidenciou que indivíduos com menos de 50 anos possuem maior risco de desenvolverem algum tipo de mor-

bidade psicológica, por ficarem mais angustiados do que os idosos ao se depararem com o diagnóstico de doenças graves como o câncer (*los menores de 50 años tienen mayor riesgo de manifestar algún tipo de morbilidad psicológica, ya que se encuentran más angustiados que los adultos mayores ante el diagnóstico de enfermedades graves como el cáncer*).¹⁷ Nesse sentido, uma outra pesquisa evidenciou que mulheres com menos de 50 anos, portadoras de câncer de mama, apresentaram relevante taxa de ansiedade e maior comprometimento emocional.¹⁸

Pôde-se observar que a prática de atividade de lazer foi fator de proteção para ansiedade. Corroborando com nossos achados (*En coincidencia con nuestros hallazgos*), estudos anteriores evidenciam que pessoas com câncer que participaram ativamente de atividades de lazer relataram

percepções de saúde mais altas do que aquelas que não participaram.¹⁹ Além disso, pesquisas sugerem que esse tipo de atividade serve como um tratamento. Ademais, o aumento da participação nessas atividades foi associado a uma redução da autoavaliação ruim em relação a saúde durante o primeiro ano após o diagnóstico e um ano depois (*Además, la mayor participación en estas actividades se asoció con una reducción de la deficiente autoevaluación en relación con la salud durante el primer año posterior al diagnóstico y un año después*).²⁰ Além disso, pesquisas sugerem que esse tipo de atividade serve como um tratamento não farmacológico importante para melhorar a qualidade de vida e a saúde mental desses pacientes, diminuindo também a mortalidade dos sobreviventes ao tratamento.^{21,22} Apesar disso, é comum que pacientes com câncer, muitas vezes devido ao tratamento exaustivo e a própria doença, limitem as atividades de lazer e exercício físico, o que pode levar ansiedade (*A pesar de esto, es común que los pacientes con cáncer, a menudo debido a un tratamiento exhaustivo y a la propia enfermedad, limiten las actividades de ocio y el ejercicio físico, hechos que pueden provocar ansiedad*). Um estudo realizado em pacientes com câncer de mama evidenciou associação entre restrições das atividades de lazer e presença de sintomatologia ansiosa e depressiva.²³

Em relação à prática de atividades físicas, foi visto que seu aumento ou manutenção atuam como fator protetivo para o desenvolvi-

Tabela 2. Variáveis associadas a presença de sinais e sintomas de depressão em pacientes oncológicos durante o período de distanciamento social.

Variável	Modelo inicial			Modelo final		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Antecedente de ansiedade e depressão						
Sim	1.5	0.71-3.06	0.30			
Não	1.0					
Com quem moro						
Sozinho	0.7	0.25-2.05	0.54			
Companheiro	1.0					
Doenças Crônicas						
Sim	1.2	0.68-2.29	0.48			
Não	1.0					
O que aconteceu com a renda mensal						
Aumentou/Permaneceu a mesma	0.5	0.24-0.84	0.01	0.5	0.28-0.92	0.02
Diminuiu	1.0			1.0		
Estado civil						
Ausência de parceiro	0.5	0.26-0.95	0.03	0.5	0.29-0.94	0.03
Casado/União estável/Morar junto	1.0			1.0		
Renda mensal						
<1 salário mínimo	1.5	0.80-2.65	0.22			
≥1 salário mínimo	1.0					
Uso de medicamentos ansiolíticos						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	2.3	1.24-4.27	0.008	2.6	1.48-4.57	0.0009
Diminuí/Não faço uso	1.0			1.0		
Prática de exercício físico						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	0.4	0.19-0.70	0.002	0.3	0.18-0.62	0.0005
Diminuí/Não faço uso	1.0			1.0		
Atividade de lazer						
Aumentei/Permaneci da mesma forma	0.6	0.31-1.16	0.12			
Diminuí/Não faço uso	1.0					
Acesso ao tratamento/acompanhamento do câncer						
Sim	0.5	0.26-0.88	0.01	0.5	0.26-0.83	0.01
Não	1.0			1.0		
Trabalho presencial						
Sim	0.3	0.08-1.19	0.08			
Não	1.0					
Sintomas COVID-19						
Sim	2.2	1.03-4.56	0.04	2.2	1.07-4.48	0.03
Não	1.0			1.0		

Para a análise multivariada foram excluídas as variáveis: idade, sexo, escolaridade, etnia, religião, cômodos na residência, uso de bebidas alcoólicas, consumo de cigarro ou drogas ilícitas, aposentado, trabalho remoto à distância, medidas de restrição social, conhecido ou parente com a COVID-19, tempo do diagnóstico do câncer e presença de metástase por possuírem $p \geq 0.2$.

mento de sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão nos pacientes oncológicos (*se observó que su aumento o mantenimiento actúa como factor protector para La aparición de signos o síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con cáncer*). Corroborando com esse achado, uma pesquisa realizada em Taiwan, com pacientes portadores de câncer de pulmão, comparou a redução de sinais e sintomas de ansiedade e/ou depressão em pacientes que realizavam caminhadas frequentes com os que não realizavam e observou que a prática de uma atividade física exerce efeitos positivos sobre depressão e ansiedade, reduzindo a prevalência dos seus sinais e sintomas nesse grupo de paciente (*reduciendo la prevalencia de sus signos y síntomas en este grupo de pacientes*).²⁴ Isso ocorre porque, segundo outras pesquisas, o exercício físico está associado a maior extroversão e maiores buscas de sensações, enquanto a sua falta está associada a maior ansiedade, depressão e neuroses.²⁵ Pesquisadores também apontam que o exercício proporciona melhora no metabolismo, transporte de oxigênio e funcionamento do sistema nervoso central e periférico, além de criar uma homeostase global que possivelmente dará ao paciente um sentimento geral de bem-estar,²⁶ com efeitos positivos nos aspectos físicos, sociais e psíquicos e melhora do prognóstico e da sobrevida.²⁷

O acesso ao tratamento/acompanhamento do câncer foi fator de proteção para a apresentação de sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão. Na literatura, foi evidente, nos pacientes que obtiveram um maior acesso ao tratamento e maiores esclarecimentos sobre sua condição, diminuição significativa da ocorrência de sintomatologia ansiosa e depressiva, podendo variar de acordo com tipo de câncer (*En la literatura se observó, en los pacientes que tuvieron mayor acceso al tratamiento y mayor esclarecimiento sobre su condición, una disminución significativa en la aparición de síntomas ansiosos y depresivos, los cuales pueden variar según el tipo de cáncer*).¹⁶ Sendo assim, é evidente que, devido às restrições impostas pela pandemia ao acesso dos pacientes oncológicos a um adequado acompanhamento, houve um aumento de medos e preocupações desse (*debido a las restricciones impuestas por la pandemia en relación con el acceso de los pacientes oncológicos a un seguimiento adecuado, aumentaron los temores y las preocupaciones al respecto en este*) grupo acerca da sua própria condição de saúde e possibilidade de recorrência da doença.¹⁰

Quanto ao uso ou aumento de medicamentos ansiolíticos pelo paciente oncológico foi observado uma associação entre o crescimento do uso dessas drogas e o crescimento do risco desenvolvimento de sinais e sintomas ansiosos e depressivos. De forma semelhante ao encontrado, um outro estudo sugeriu que essa relação pode ser explicada pelo potencial de algumas classes de ansiolíticos, principalmente quando usadas por longo tempo ou em altas concentrações, de causarem abuso, dependência e indução à maior medicalização, o que pode diminuir a eficácia do tratamento e qualidade de vida do paciente (*De manera similar a lo encontrado en nuestra investigación, otro estudio sugirió que esta relación puede explicarse por el potencial de algunas clases de ansiolíticos –especialmente cuando se usan durante mucho tiempo o en altas concentraciones– de causar abuso, dependencia e inducción a mayor medicalización, que puede disminuir la efectividad del tratamiento y la calidad de vida del paciente*).²⁸ Ademais, o aumento do consumo desse tipo de

medicação pelo portador de doenças crônicas, como o câncer, além de ser induzido pela dependência, também pode estar associada à percepção negativa, do indivíduo, em relação à sua própria saúde, afetando ainda mais sua saúde mental.²⁹

A ausência de parceiros foi vista como fator de proteção para sinais e sintomas depressivos no presente estudo. No entanto, observa-se, na literatura, várias pesquisas que abordam a importância de um companheiro na diminuição dos riscos de desenvolvimento de transtornos mentais.^{17,30} Essa divergência nos resultados pode ter ocorrido devido ao isolamento social causado pela pandemia, que obrigou os casais a conviverem por mais tempo um com o outro, o que foi visto como fator estressante e causador de mais discussões entre os parceiros e contribuiu para o aparecimento de transtornos mentais, como a depressão (*Esta divergencia en los resultados puede haber ocurrido debido al aislamiento social provocado por la pandemia, el cual obligó a las parejas a vivir más tiempo juntas, lo que fue visto como un factor estresante y provocó más discusiones entre los convivientes y contribuyó a la aparición de trastornos mentales como la depresión*).³¹

Sabe-se que os fatores socioeconômicos influenciam diretamente no aparecimento de sintomas psíquicos.³²⁻³⁴ No presente estudo, ficou evidente que a manutenção ou aumento da renda, durante a pandemia, foi um fator protetivo para o surgimento de doenças mentais como a depressão, o que também foi observado em outro estudo realizado antes da pandemia.³⁵ Isso pode ser associado à menor preocupação que o paciente vai ter com sua família e com si próprio, se tiver uma renda suficiente para a manutenção das necessidades diárias (*Esto puede estar asociado con La menor preocupación que el paciente tendrá con su familia y consigo mismo, si tiene suficientes ingresos para mantener sus necesidades diarias*).

Por fim, os resultados deste estudo evidenciaram que a presença de sintomatologia da COVID-19, pelos pacientes oncológicos, foi um fator que contribuiu para o desenvolvimento de sinais e sintomas depressivos. Resultados semelhantes foram vistos em outras pesquisas, as quais mostraram maior nível de ansiedade e depressão em pessoas que se infectaram e apresentaram sintomatologia para o SARS-CoV-2.^{36,37} Esse fato pode estar atrelado à maior angústia causada pelo isolamento requerido pela presença da sintomatologia do (*Este hecho puede estar vinculado con la mayor angustia que provoca el aislamiento que requiere la presencia de los síntomas del*) SARS-CoV-2,³ como também pelos sentimentos de medo e incerteza, gerados pela possibilidade de contrair essa infecção e insegurança em relação à evolução da doença, por maiores taxas de complicações e morte nesse grupo mais vulnerável de pacientes.⁴

É importante destacar algumas limitações, como a heterogeneidade da amostra e possíveis dificuldades na resolução do questionário por ter sido utilizado o ambiente virtual, porém esse método foi uma opção coerente no momento da pandemia, diminuindo os riscos de contaminação dos pacientes e pesquisadores (*como la heterogeneidad de la muestra y las posibles dificultades en la resolución del cuestionario debido a que se utilizó el entorno virtual, pero este método era una opción coherente en el momento de la pandemia, reduciendo los riesgos de contagio para pacientes e investigadores*).

Em relação ao preenchimento adequado do questionário, principalmente pelo fato da amostra ser de maior

prevalência em idosos, é importante ressaltar que, na tentativa de suprimir os possíveis erros de preenchimento do questionário, os autores disponibilizaram seus contatos profissionais, ficando à disposição para sanar dúvidas dos participantes e as questões foram inicialmente testadas e um estudo piloto com perguntas fáceis de entendimento (*En cuanto a la correcta realización del cuestionario, y principalmente porque la muestra es más prevalente en adultos mayores, es importante destacar que, en un intento por suprimir posibles errores en la carga de los datos, los autores pusieron a disposición sus contactos profesionales para responder cualquier consulta de los participantes, habiéndose probado inicialmente las preguntas con un estudio piloto*).

Sobre a EHAD é importante pontuar que apesar de amplamente utilizada na literatura, a mesma informa sobre a presença de sinais e sintomas de ansiedade e/ou depressão, mas não realiza o diagnóstico efetivo desses transtornos.

Conclui-se, portanto, a partir do presente estudo, que os pacientes oncológicos durante o período de pandemia pela COVID-19 obtiveram maiores prevalências de sinais

e/ou sintomas ansiosos e depressivos quando comparados a períodos anteriores, além de fatores biológicos, sociodemográficos, socioeconômicos e aspectos relacionados ao câncer associados ao risco de desenvolver sinais e/ou sintomas de ansiedade e/ou depressão.

A identificação dos fatores de risco ou de proteção para o desenvolvimento desses transtornos mentais, pode servir como base para a criação, pelo governo, de estratégias de ações voltadas à saúde mental desse grupo, como na disponibilização de uma equipe multiprofissional, com psicólogos e psiquiatras, além de educadores físicos que estimulem, de acordo com as limitações individuais, práticas de exercícios físicos e atividades de lazer (*La identificación de factores de riesgo o para la prevención de la aparición de estos trastornos mentales puede servir de base para la creación, por parte del gobierno, de estrategias de acción dirigidas a la salud mental de este grupo, como la disponibilidad de un equipo multidisciplinario, con psicólogos, psiquiatras y profesionales de educación física que fomenten, según las limitaciones individuales, el ejercicio físico y las actividades de ocio*).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet* 395(10230):1137-1144, 2020.
- Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med* 27:1-4, 2020.
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 395:912-920, 2020.
- Ozamiz-Etxebarria N, Dosal-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon. Níveis de estresse, ansiedade e depressão na primeira fase do surto COVID-19 em uma amostra coletada no norte da Espanha. *Cadernos de Saúde Pública* 36(4):e00054020, 2020.
- Souza GFA, Praciano GAF, Ferreira Neto OC, Paiva MC, Jesus RPF, Cordeiro ALN, et al. Fatores associados à sintomatologia psíquica em diabéticos durante a pandemia da COVID-19. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* 21(Supl. 1): 177-186, 2021.
- Ng HS, Roder D, Koczwara B, Vitry A. Comorbidity, physical and mental health among cancer patients and survivors: An Australian population-based study. *Asia Pac J Clin Oncol* 14(2):e181-e192, 2018.
- O'Hea E, Kroll-Desrosiers A, Cutillo AS, Michalak HR, Barton BA, Harralson T, et al. Impact of the mental health and dynamic referral for oncology (MHADRO) program on oncology patient outcomes, health care utilization, and health provider behaviors: A multi-site randomized control trial. *Patient Educ Couns* 103(3):607-616, 2020.
- Wang Y, Duan Z, Ma Z, Mao Y, Li X, Wilson A, et al. Epidemiology of mental health problems among patients with cancer during COVID-19 pandemic. *Transl Psychiatry* 10(1):263, 2020.
- Pellino G, Spinelli A. How Coronavirus Disease 2019 Outbreak Is Impacting Colorectal Cancer Patients in Italy: A Long Shadow Beyond Infection. *Dis Colon Rectum* 63(6):720-722, 2020.
- Pitman A, Suleman S, Hyde N, Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ* 361:k1415, 2018.
- Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 13. Ed., São Paulo: Hucitec; 2013.
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67:361-370, 1983.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JR C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública* 29(5):355-363, 1995.
- Marcolino JAM, Suzuki FM, Alli LAC, Gozzani JL, Mathias LAST. Medida da Ansiedade e da Depressão em Pacientes no Pré-Operatório. Estudo Comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 57(2):157-166, 2007.
- Turke KC, Canonaco JS, Artioli T, Lima MSS, Batle AR, OliveiraFCP, et al. Depression, anxiety and spirituality in oncology patients. *Rev Assoc Med Bras* 66(7):960-965, 2020.
- Bottino SMB, Fráguas R, Gattaz WF. Depression and cancer. *Rev Psi Clíin* 36(3):109-115, 2009.

17. Jadoon NA, Munir W, Shahzad MA, Choudhry ZS. Avaliação da depressão e ansiedade em pacientes ambulatoriais com câncer adulto: um estudo transversal. *BMC Cancer* 10:594, 2010.
18. Bartolo A, Monteiro S, Aires F, Branco EC, Pinho AC, Pereira A. Testing age as a moderator of the relationship between depression and healthy functioning in breast and gynecologic cancer patients. *Aná Psicológica* 36(2):159-168, 2018.
19. Kim J, Kim J, Han A. O impacto da atividade física de lazer na saúde mental e na percepção da saúde entre pessoas com câncer. *Perspectiva de promoção da saúde* 10(2):116-122, 2020.
20. Schootman M, Deshpande AD, Pruitt S, Aft R, Jeffe DB. Efeitos estimados de intervenções potenciais para prevenir reduções na autoavaliação da saúde entre sobreviventes do câncer de mama. *Ann Epidemiol* 22(2):79-86, 2012.
21. Lee HY, Kim J, Merighi JR. Atividade física e autoavaliação do estado de saúde entre idosos sobreviventes de câncer: a intensidade da atividade desempenha um papel? *Fórum Onco Nur.* 42(6): 614-624, 2015.
22. Vejen M, Bjonner JB, Bestle MH, Lindhardt A, Jensen JU. Autoavaliação da saúde como preditor de morte após dois anos: a importância do bem-estar físico e mental cuidados pós-intensivos. *Biomed Res Int* 2017:5192640, 2017.
23. Huang HM, Lai JH, Huang TW. Mediating effects depressions on anxiety and leisure constraints in patients with breast cancer. *BMC Womens Health* 19(1):141, 2019.
24. Chen HM, Tsai CM, Wu YC, Lin KC, Lin CC. Randomised controlled trial on the effectiveness of home-based walking exercise on anxiety, depression and cancer-related symptoms in patients with lung cancer. *Br J Cancer* 112(3):438-445, 2015.
25. De Moor MH, Beem AL, Stubbe JH, Boomsma DI, De Geus EJ. Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study. *Prev Med* 42(4):273-279, 2006.
26. Battaglini C, Bottaro M, Dennehy C, Barfoot D, Shields E, Kirk D, et al. Efeitos do treinamento de resistência na força muscular e níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama. *Rev Bras Med Esporte* 12:153-158, 2006.
27. Oliveira LSSCBranco, Souza EC, Rodrigues RAS, Fett CA, Piva AB. Os efeitos da atividade física na ansiedade, depressão e qualidade de vida em idosos que vivem na comunidade. *Trends Psychiatry Psychother* 41(1):36-42, 2019.
28. Rodrigues PS, Francisco PMSB, Fontanella AT, Borges RB, Costa KS. Uso e fontes de obtenção de psicotrópicos em adultos e idosos brasileiros. *Ciênc saúde coletiva* 25(11):4601-4614, 2020.
29. Prado MAMB, Francisco PMSB, Barros MBA. Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional. *Epidemiol Serviços Saúde* 26(4):747-758, 2017.
30. Piquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 40(11):1797-1810, 2010.
31. Neves A, Duarte C. Sintomas depressivos, resolução de conflitos e satisfação conjugal em indivíduos num relacionamento. *Psic, Saúde & Doenças* 16(3):331-344, 2015.
32. Maximiano-barreto MA, Aguiar IM, Martins KC, Buarque DC, Fermoseli AFO. Ansiedade e depressão e a relação com a desigualdade social entre idosos. *Psic, Saúde & Doenças* 20(1):209-219, 2019.
33. Ribas-Prado MC, Calais SL, Cardoso HF. Stress, Depressão e Qualidade de Vida em Beneficiários de Programa de Transferência de Renda. *Interação Psicol* 20(3):330-340, 2016.
34. Gullich I, Duro SMS, Cesar JA. Depressão entre idosos: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Rev bras epidemiol* 19(04):691-701, 2016.
35. De Souza BF, Pires FH, Dewulf NLS, Inocenti A, Silva AEBC, Miaso AI. Pacientes em uso de quimioterápicos: depressão e adesão ao tratamento. *Rev esc enferm USP* 47(1):61-68, 2013
36. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 89:594-600, 2020.
37. H, Daniels J. Coping and tolerance of uncertainty: Predictors and mediators of mental health during the COVID-19 pandemic. *Am Psychol* 76(3):427-437, 2021.

Información relevante**Ansiedade e depressão em (*Ansiedad y depresión en los*)
pacientes oncológicos durante a pandemia****Respecto al autor**

Gustavo Fonseca de Albuquerque Souza. Estudiante de medicina, Universidade Católica de Pernambuco, Recife, Brasil. Miembro y Presidente de la Liga Académica de Cirugía Pediátrica de la Universidade Católica de Pernambuco (LACIPUCPE).

**Respecto al artículo**

O presente estudo objetiva determinar a prevalência e identificar os fatores associados a sinais e/ou sintomas de ansiedade e depressão em (*El objetivo del informe es determinar la prevalencia e identificar los factores asociados con signos y síntomas de ansiedad y depresión en los*) pacientes oncológicos durante o período de pandemia pela COVID-19, contribuindo assim com o adequado tratamento desses pacientes através da criação de novas linhas de políticas públicas (*para contribuir con el tratamiento adecuado de estos pacientes, mediante la creación de políticas de salud pública*).

El autor pregunta

La enfermedad infecciosa por el nuevo coronavirus (COVID-19) es un cuadro clínico importante que afecta el tracto respiratorio y otros sistemas.

Indique la afirmación correcta en relación con los impactos físicos, sociales y mentales de la COVID-19:

- A** Debido a la transmisión por gotitas, el virus tiene una tasa de transmisibilidad baja.
- B** El distanciamiento social es una forma de separar a las personas infectadas de las personas asintomáticas.
- C** El impacto negativo de la COVID-19 en la salud mental no está relacionado en absoluto con la vulnerabilidad física y mental del individuo.
- D** La implementación de medidas restrictivas se asocia con aumento del estrés, la ansiedad y la depresión.
- E** Los pacientes con cáncer forman parte de uno de los grupos con menor riesgo de presentar complicaciones derivadas de la COVID-19.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/166282

Palabras clave

trastornos de ansiedad, depresión, enfermedad oncológica, pandemia, COVID-19
transtorno de ansiedade, depressão, doença oncológica, pandemia, COVID-19

Keywords

anxiety disorder, depression, oncological disease, pandemic, COVID-19

Lista de abreviaturas y siglas

SARS-CoV-2, coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave; EHAD, *Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão*; CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*; RP, razón de prevalencia; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; OR, *odds ratio*; CEP, *Comitê de Ética em Pesquisa*; UNICAP, Universidade Católica de Pernambuco; IMIP/PE, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira; TCLE, *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*.

Cómo citar

Albuquerque Souza GF, Lima de França ES, Souza Lima AK, de Souza AK, Sousa Alves MAD, de Oliveira Rego JS, de Oliveira Lima JT, Rolland Souza AS. Ansiedade e depressão em (*Ansiedad y depresión en los*) pacientes oncológicos durante a pandemia. *Salud i Ciencia* 24(5):261-8, Mar-Abr 2021.

How to cite

Albuquerque Souza GF, Lima de França ES, Souza Lima AK, de Souza AK, Sousa Alves MAD, de Oliveira Rego JS, de Oliveira Lima JT, Rolland Souza AS. Anxiety and depression in patients with cancer diseases during the pandemic. Salud i Ciencia 24(5):261-8, Mar-Abr 2021.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas



Red Científica Iberoamericana

Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura

Effects of a boxing training program on executive functions in an individual with early-onset Parkinson disease

Ingrid Suarez

Fisioterapeuta, Grupo de Investigación Neurociencias Aplicadas a la Salud y el Deporte, Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación, Bogotá, Colombia

Fabiola González, Fisioterapeuta, especialista en ejercicio físico para la salud; Magíster en fisioterapia del deporte y la actividad física, Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación, Bogotá, Colombia

Jeison Monroy-Gómez, Biólogo, especialista en proyectos de investigación Científica y Tecnológica, Magíster en Neurociencias, Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación, Bogotá, Colombia

Kelly Johana Bonilla-Vargas, Psicóloga, Magíster en neurociencias, Grupo de Investigación en Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/166359



La enfermedad de Parkinson (EP) es el cuadro neurodegenerativo con mayor presencia a nivel mundial. Su prevalencia se estima entre 41 y 5703 por cada 100 000 habitantes, y su incidencia entre 17 y 346 por cada 100 000 habitantes.^{1,2} Aunque todavía se estudian sus causas, se conocen algunos factores ambientales y genéticos que la producen.^{3,4} La EP provoca temblor, bradicinesia, inestabilidad postural y otros signos motores tardíos, como disminución de las destrezas manuales, marcha festinante y disautonomía.^{5,6} Además, se presentan alteraciones en dominios cognitivos, como déficit en la atención, la memoria, las funciones visuoespaciales y las funciones ejecutivas (FE),⁷ que se manifiestan en el transcurso de la enfermedad, las cuales llegan a afectar la calidad de vida, incluso en mayor proporción que las alteraciones motoras.^{8,9}

El declive cognitivo en la EP se presenta de manera prematura y se estima que está presente en aproximadamente el 25% de esta población; se registra como altamente prevalente la alteración de las FE debido a las características fisiológicas de la enfermedad, principalmente el déficit

de dopaminérgico de los circuitos frontoestriatales y otros mecanismos colinérgicos relacionados con la aparición de demencia.⁹ Las posibles causas de la EP son la presencia de cuerpos de Lewy, la neurotoxicidad y las alteraciones mitocondriales, así como la modificación en el funcionamiento adecuado de la acetilcolina y otros neurotransmisores que activan áreas relacionadas con los procesos cognitivos y emocionales.¹⁰

Actualmente, el tratamiento para el déficit cognitivo en la EP tiene menor impacto a largo plazo. Las características heterogéneas en cada paciente hace que las intervenciones para el déficit cognitivo sean variables, requiriendo atenciones multidisciplinarias especializadas,⁹ que van desde las alternativas farmacológicas como la levodopa –utilizada para el control sintomático principal de la enfermedad–¹¹ y el uso de inhibidores de acetilcolinesterasa,^{9,12} las cuales han demostrado efectos positivos, y alternativas no farmacológicas, como los métodos de estimulación no invasivos enfocados en el entrenamiento cognitivo¹³ y el ejercicio físico,^{7-9,11,12,14-16} este último desde una estrategia fisioterapéutica fundamental en la rehabilitación de personas con EP, dado los efectos positivos sobre las manifestaciones motoras.¹⁷⁻²⁰ Con respecto a los efectos del ejercicio físico sobre la cognición, destacan aquellos generados en las funciones ejecutivas, y algunas de las alternativas de entrenamiento más utilizadas, como la bicicleta estática o cicloergómetro, las bandas caminadoras y el entrenamiento multimodal, que están basados en las teorías de neuroplasticidad y mecanismos neurofisiológicos de activación genética y molecular, reparación neuronal y otras modificaciones neuroquímicas que se promueven por el aumento de flujo sanguíneo relacionado con el entrenamiento aeróbico.²¹⁻²³

Sin embargo, también se han estudiado alternativas no convencionales de ejercicio físico, como el tai chi, el tango

la realidad virtual, ya que promueven estilos y dinámicas más integrales a través de la interacción de diferentes sistemas y capacidades cognitivo-motrices.²⁴⁻²⁷ Se propone también la práctica de gestos deportivos derivados de la disciplina del boxeo,^{28,29} que, aunque actualmente es una alternativa recomendada para el abordaje de la EP,³⁰ la evidencia existente es limitada con respecto al efecto que tiene en las FE. El objetivo del presente estudio fue identificar los efectos de un programa de boxeo de no contacto sobre las FE de un paciente con EP.

Estudio de caso único de tipo cuasiexperimental, que busca medir y describir el efecto de la aplicación de un programa de boxeo de no contacto sobre las FE de un paciente con EP de aparición temprana.

La selección del participante se realizó de forma no probabilística e intencional, a partir de los criterios de inclusión establecidos en esta investigación: diagnóstico de EP en nivel I o II según la escala de Hoehn y Yahr;³¹ con capacidad para recibir y atender a estímulos visuales, auditivos y kinestésicos; de entre 18 y 70 años; sin alteración cognitiva secundaria a otros cuadros de salud, ni otras afecciones de salud o recomendaciones médicas que impidiera la práctica de actividad física. Se requirió autorización mediante firma de consentimiento informado.

La caracterización del participante se realizó a partir de una entrevista estructurada que incluyó variables como antecedentes clínicos personales y familiares, tratamientos, experiencias anteriores y expectativas en la calidad de vida y el tratamiento en el contexto actual. Se realiza medición de estado de gravedad mediante la escala de Hoehn y Yahr,³¹ previa autorización mediante el consentimiento informado.

Historia clínica del participante

Hombre de 50 años, con diagnóstico, hace 3 años, de EP rígida acinética de inicio temprano. De lateralidad diestro, bachiller, conductor de transporte público, procedente de Bogotá, Cundinamarca.

En octubre de 2016, el participante consulta por cuadro de 10 meses de evolución, consistente en dificultad para realizar algunos movimientos con el hemisferio derecho, que se han acentuado y le limitan levemente en actividades como comer, escribir y conducir. Los estudios complementarios, como tomografía computarizada (TC) cerebral simple, Doppler de miembros inferiores y superiores y electromiografía de miembros inferiores, ponen de manifiesto parámetros normales; sin embargo, es remitido a neurología, donde, basado en la historia clínica y los apoyos diagnósticos, en abril de 2017 se emite diagnóstico de EP de clasificación rígida acinética e inicio temprano (Código CIE 10:G20X).

En los antecedentes clínicos relevantes se informa procedimiento quirúrgico de tiroidectomía 18 años atrás, y síndrome de apnea del sueño moderada. No era fumador y era bebedor social hasta antes del diagnóstico. En antecedentes familiares se encuentra EP de aparición tardía, enfermedades autoinmunes y depresión.

Cuenta con valoración neuropsicológica previa (febrero de 2019) debido a fallas cognitivas informadas por el participante y la familia. Se encuentra alteración leve en las FE, como inhibición, flexibilidad mental y fluidez, medidas con la batería de Evaluación Neuropsicológica Breve en español (NEUROPSI).

Para el momento de la investigación (2 años después del diagnóstico), se encuentran síntomas como bradilalia, bradipsiquia, diaforesis, hipofluencia, aumento de tono en hemisferio derecho y bradicinesia, con tratamiento far-

macológico con levodopa/carbidopa 250/25 mg (2 tabletas diarias cada 12 horas), pramipexol (una tableta diaria de 4.5 mg cada noche) y rasagilina 1 mg (un comprimido cada tercer día). Dada la gravedad, se encuentra cesante de su actividad laboral, con una clasificación en la escala de Hoehn y Yahr de estadio 1.³¹

Realizaba actividad física leve-moderada un mínimo 5 veces por semana, de las cuales 3 las efectuaba bajo el programa de rehabilitación física de su entidad de salud, y las otras 2 las desarrollaba independiente. Refiere hábitos de alimentación balanceados, con consumo de grasas y alimentos procesados moderado, consumo de frutas y verduras a diario, preferencia por la preparación de alimentos en casa bajos en sal y azúcar.

En el contexto social, compartía con su familia, realizaba actividades en casa como manualidades y rompecabezas. Frente a la esfera emocional, manifiesta sentir impotencia y preocupación por no poder generar ingresos económicos al hogar y aumentar los gastos a causa de los controles médicos. No refiere alteraciones cognitivas ni nuevos cambios en su funcionalidad. Durante la participación en el programa, y con previa autorización médica, se suspendió temporalmente el programa de ejercicios al que asistía, con el fin de evitar sesgo en los resultados de la investigación.

Se realizó la valoración de las FE a partir de la Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales 2 (BANFE 2), con 14 de las 15 subpruebas (excluido el juego de cartas),³² y la prueba de Atención D2.³³ La evaluación se realizó antes y después de la implementación del programa en estudio, con un intervalo de 3.5 meses entre las valoraciones, tiempo durante el cual se realizó la aplicación del programa de ejercicio físico basado en boxeo.

La implementación del programa se realizó en las instalaciones de la Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación Bogotá, Colombia. El programa de entrenamiento de boxeo utilizado estuvo constituido por 36 sesiones distribuidas en 12 semanas. Cada sesión tuvo una duración de 60 a 90 minutos. Se iniciaba 15 a 20 minutos con ejercicios de calentamiento, como estiramientos dinámicos y ejercicios de resistencia aeróbica de baja intensidad, seguidos por 40 a 60 minutos de entrenamiento específico, constituido por ejercicios de resistencia aeróbica en máquina caminadora, elíptica, bicicleta estática y salto con cuerda; ejercicios fuerza mediante autocargas; ejercicios resistidos con mancuernas y *fitball*; ejercicios de agilidad, destreza y coordinación de movimiento, mediante actividades que involucran las extremidades y todo el cuerpo de manera general y segmentaria, en conjunto con tareas específicas de boxeo como golpes a los sacos y a la pera de velocidad, acciones de defensa, desplazamiento y cambios de ritmo. Las sesiones finalizan con 15 a 20 minutos de vuelta a la calma, realizando ejercicios de estiramiento, respiración, relajación y balance. El programa contempló períodos de descanso programados; sin embargo, podía tomar descansos según la necesidad. Las actividades relacionadas con la práctica de boxeo se realizaron sin contacto, de modo que no hubo combate directo con otra persona. Los desempeños fueron transformados en puntuaciones escalares teniendo en cuenta la edad y el nivel escolar del participante, utilizando las transformaciones a percentil en la prueba Atencional D2 para el rango de edad 40 a 88 años. Por otro lado, para la BANFE 2, se utilizan las puntuaciones escalares establecidas para el rango de edad de 31 a 55 años, con nivel educativo de 10 a 24 años. Los perfiles previo y posterior a la intervención se interpretan a partir de la variación en los desempeños escalares. Se describen los cambios en el nivel de desempeño.

Resultados

Los resultados del dominio atencional se exponen en la Tabla 1. El desempeño pone de manifiesto una capacidad promedio de focalización, selección y sostenimiento de la atención en la valoración previa y posterior, lo que demuestra la habilidad necesaria para el desarrollo de la evaluación. En los dos momentos se encuentra bajo nivel de atención inhibitoria, con alto número de omisiones y comisiones en la tarea que no afectan el desempeño total en su capacidad atencional.

Por otro lado, teniendo en cuenta la categorización de las FE como un conjunto de funciones específicas,³⁴ se relacionan en la Figura 1 los desempeños de la valoración previa y posterior con la transformación escalar según función valorada a partir de la batería BANFE 2.

Tabla 1. Desempeños de la valoración antes y después del Test de Atención D2, con transformación a percentiles.

TEST DE ATENCIÓN D2		
Variable	Valoración pretest (Pc)	Valoración posttest (Pc)
Velocidad de trabajo (TOT)	70	75
Concentración (CON)	60	60
Variación (VAR)	96	70
Número total de elementos procesados (TR)	70	80
Número total de aciertos (TA)	60	55
Errores por omisión (O)	15*	10*
Errores por comisión (C)	20*	10*

*Desempeños por debajo de lo esperado

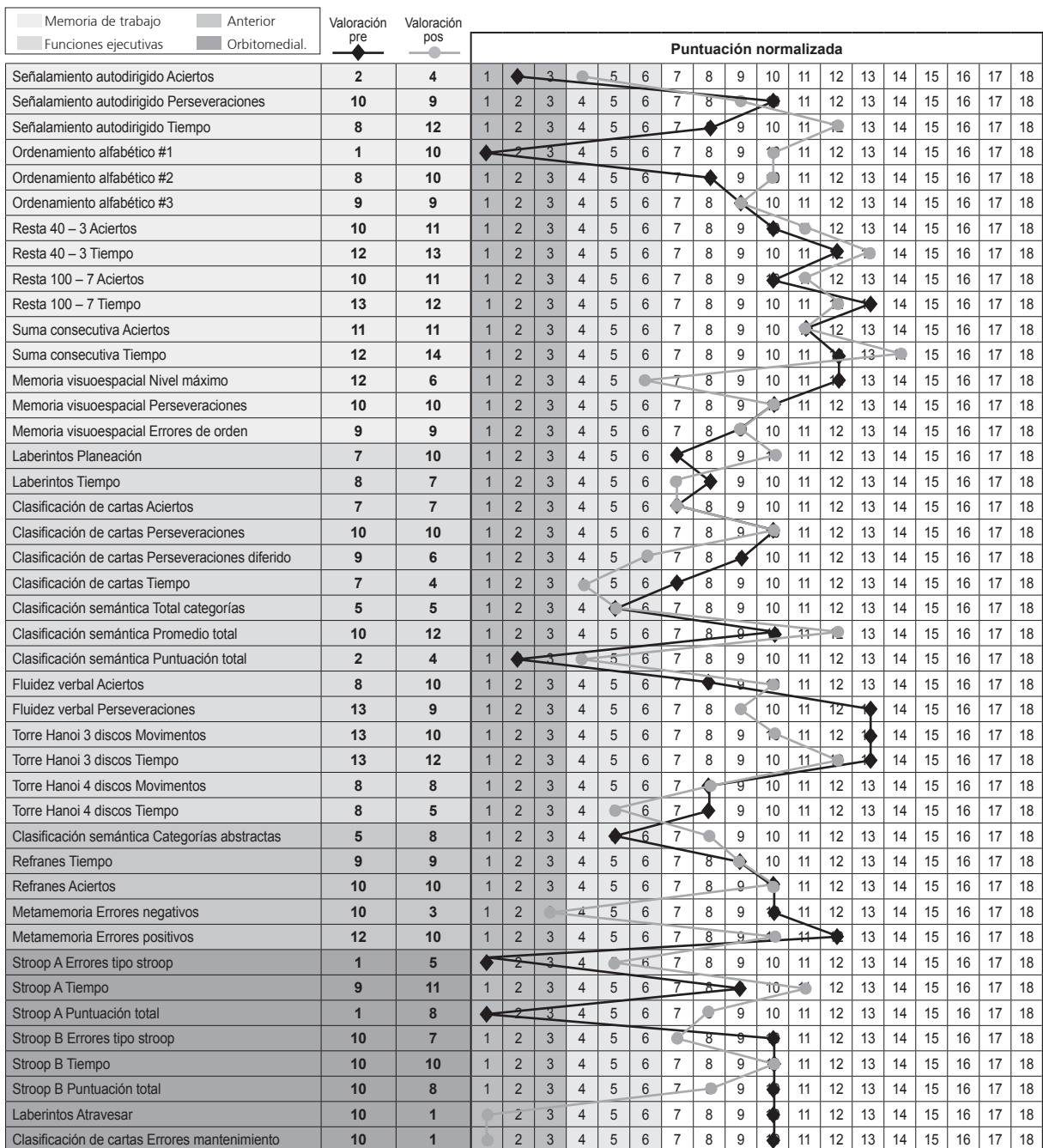


Figura 1. Perfil ejecutivo con transformación a puntuaciones escalares obtenido en la valoración antes y después de la implementación del programa, con la batería BANFE 2.

*Puntuación normalizada: rango de 1 a 3: alteración grave; 4-6: alteración Leve; 7-13: promedio; 14-19: promedio alto.

En la Figura 1 se exponen los resultados ajustados a escalares, tanto en la valoración previa como en la posterior. Se demuestran cambios favorables en el proceso inhibitorio verbal, con menor número de errores en la prueba de Stroop forma A y mayor número de aciertos totales, así como el tiempo total en el señalamiento autodirigido, que representa una medida de la velocidad de procesamiento. En estas tareas se manifestó un desempeño favorable en la valoración posterior, con una diferencia mayor de una desviación estándar entre las puntuaciones. Además, en nivel promedio, pero con mejor desempeño en la valoración posterior, se encuentra la planeación en laberintos, y menor número de perseveraciones en la tarea de fluidez verbal. En general, en el desarrollo de la evaluación se encontró mejoría en la velocidad de procesamiento, evidente en la disminución de los tiempos de ejecución de tareas como señalamiento autodirigido, suma consecutiva y tiempo de ejecución en la prueba de Stroop forma A. Sin embargo, cabe resaltar que esto no fue general, dado que, en tareas como clasificación de cartas y desarrollo de la torre de Hanoi de 4 discos se encuentra mayor latencia en su ejecución.

Por otro lado, se informan cambios desfavorables en el nivel máximo de la tarea de memoria visuoespacial, con menor desempeño en la valoración posterior en la puntuación total, aumento de las perseveraciones diferidas en la tarea de clasificación de cartas, así como aumento de tiempo del desarrollo de esta. Además, fue mayor el tiempo de planeación en la torre de Hanoi de 4 discos y más los errores en la tarea de laberintos (atravesar), así como los errores negativos en la tarea de metamemoria. Estas puntuaciones se encontraban en nivel promedio en la primera valoración, mientras que en la segunda se observó alteración.

Los índices de áreas frontales no son calculados en su totalidad debido a que no fue aplicada toda la batería BANFE 2; sin embargo, se registra alteración leve a moderada en las funciones cognitivas reguladas por la región dorsolateral, que incluye los índices de memoria de trabajo y las FE, así como desempeño promedio en las funciones medidas en el índice de la región prefrontal anterior. El seguimiento pone de manifiesta estabilidad en las funciones correspondientes al índice dorsolateral y mayor afectación de los procesos regidos por la corteza prefrontal anterior.

Para las pruebas restantes se encuentra una variación mínima o desempeños ubicados en el mismo escalár, sin cambios en el perfil.

Discusión

Las manifestaciones de la EP se caracterizan por sintomatología motora y no motora, que incluyen alteraciones principalmente en las FE, destacadas por su significativa asociación con la aparición de demencia en el progreso de la enfermedad. Los antecedentes de intervención no farmacológica han demostrado ser favorables a partir de estrategias fisioterapéuticas basadas en el entrenamiento físico de distintos tipos, como aeróbico, fuerza y ciclismo estático, entre otros.³⁵ En el presente estudio, la prueba de Atención D2 y la BANFE 2 se utilizaron para la medición de las funciones atencionales y ejecutivas antes y después de un programa de intervención de ejercicio físico a partir de entrenamiento de boxeo de no contacto.

La capacidad atencional es un dominio base para el desarrollo de tareas en la vida diaria y en la ejecución de actividades complejas.³³ Valorar los procesos básicos como selección, sostenimiento e inhibición atencional, permitió establecer la capacidad de respuesta a la eva-

luación, encontrándose estos procesos conservados, con desempeños promedio, aunque con mayor número de errores (comisiones y omisiones), sin influir sobre el resultado general. Este hallazgo resulta llamativo, teniendo en cuenta que la inhibición atencional, proceso involucrado en los errores durante la tarea, es un proceso ejecutivo.³⁶

En los desempeños de la valoración inicial se encontró alteración en la memoria de trabajo, la flexibilidad mental, la abstracción y la inhibición, similar a lo comunicado por Adwani y colaboradores (2016), quienes han documentado alteraciones cognitivas en la EP de inicio prematuro en la memoria y, principalmente, en la atención y las FE,³⁷ que, al estudiarlas por separado, ponen en evidencia mejor desempeño en las tareas atencionales simples que en los procesos ejecutivos de mayor complejidad,³⁸ tal como en el estudio actual.

La valoración posterior revela cambios favorables y desfavorables en varios dominios. Mejores desempeños se encontraron en la memoria de trabajo verbal, en contraste con cambio desfavorable en la memoria visuoespacial en cuanto al número de aciertos. Frente a esto, con un programa de ejercicio físico aeróbico de 12 semanas se midió la memoria de trabajo a través de la prueba *Spatial Working Memory (SWM)* y *Stockings of Cambridge (SOC)*, con lo que se identificaron mejoras únicamente en la primera prueba, lo cual, según los autores, tiene mayor relación con la capacidad de memoria espacial.³⁹ También se ha informado que, luego de la realización de un programa de ejercicio físico multimodal de diferentes intensidades durante 12 semanas, se encuentra mayor exactitud de respuesta y menor tiempo de ejecución, medido a través de la prueba *N back task*.⁴⁰ Ambos estudios muestran resultados congruentes frente a mejores desempeños, pero el nuestro muestra altas latencias en estas tareas, sin manifestar cambio.

En la valoración posterior fue evidente un menor número de errores en la inhibición, lo que favorece una alteración gravea leve en la prueba de Stroop. Al respecto, un programa de ejercicio aeróbico en distintas intensidades, realizado en una población joven, reveló desempeños significativamente mejores en la valoración posterior en procesos inhibitorios, medidos a partir del índice de interferencia Stroop en los grupos que realizaron actividad física, en contraste con el grupo control.⁴¹ Otro estudio en la población colombiana muestra los beneficios de programas de ejercicio aeróbico de alta intensidad y combinado (aeróbico de alta intensidad más resistencia) sobre los procesos inhibitorios y la velocidad de procesamiento, destacando la eficacia de estos sobre el programa enfocado únicamente en ejercicios de resistencia.⁴²

La capacidad de planeación y creación de estrategias de resolución a un problema, medida con la prueba TOL, mostró mejora posterior a una única sesión de ejercicio aeróbico de alta intensidad;⁴³ asimismo, esta FE puede mejorar luego de la práctica de ejercicio.⁴⁴ En este estudio, se observan cambios favorables en la planeación de laberintos; sin embargo, desempeños en otras tareas de estrategias para la resolución de problemas muestran cambios, con altas latencias en la ejecución, errores de atravesar en laberintos y mayor número de movimientos en la torre de Hanoi, con dificultad para hallar la estrategia correcta, lo que señala un cambio desfavorable en general. Esta discrepancia podría corresponder a la mayor complejidad de estas últimas tareas, lo que muestra afectación general en la planeación.

Frente a la velocidad de procesamiento, se demostraron mejores desempeños en la velocidad de la ejecución de

respuesta en la prueba de Stroop, resultados similares a los informados en otras investigaciones, donde, además, se identifican mejores puntuaciones;⁴⁵ esto no fue evidente en este estudio, posiblemente relacionado con la alteración en la inhibición, que se mantuvo en la valoración posterior, a pesar de mostrar un cambio levemente favorable.

La flexibilidad mental, medida con la prueba *Auditory Switch Test*, mostró mejoras en participantes con mayor frecuencia de ejercicio en el desarrollo un programa de ejercicio físico multimodal, que involucró actividades como caminar, correr, utilizar bicicleta estática, aeróbicos acuáticos, zumba y tai chi, entre otras, con una frecuencia de entre 3 y 5 veces por semana.⁴⁰ Además, aplicaron un protocolo de entrenamiento de larga duración con ejercicios aeróbicos en intensidades moderadas, estiramiento muscular, resistencia muscular y de capacidad funcional como coordinación y equilibrio, evaluando la flexibilidad mental a través del *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). Luego de la intervención se observaron mejoras significativas, evidentes en la disminución de perseveraciones, atribuido por los autores a los beneficios fisiológicos que genera la práctica de ejercicio en el cerebro.¹⁵ En nuestro estudio, la flexibilidad fue medida con la prueba de clasificación de cartas, similar al WCST. Sin embargo, el participante tuvo mayor número de perseveraciones y altas latencias, lo que muestra un cambio desfavorable. Otra investigación resalta el cambio en la velocidad de trabajo, pero no en la flexibilidad cognitiva,⁴⁶ medida con el *Trail Making Test* (TMT), donde, luego del ejercicio físico agudo de cuatro sesiones de entrenamiento de ciclismo estático, muestra disminución significativa en el tiempo de ejecución y sin diferencias en los puntajes finales. Además, otros investigadores encuentran similares resultados en un programa de entrenamiento en bicicleta tres veces por semana, con duración de tres meses, en el que no identificaron mejoras en esta función.⁴⁵ En nuestro trabajo, con la misma duración, se ha encontrado que la velocidad mejora en tareas simples de forma similar, mientras que en procesos complejos de planeación y flexibilidad hay mayor latencia en su desarrollo.

La metacognición juega un papel importante en las enfermedades crónicas como la EP, debido a la influencia de creencias negativas sobre la aparición o acentuación de alteraciones emocionales.⁴⁷ Con resultados variables, algunos estudios en la población infantil han sustentado la importancia de la actividad física en este proceso cognitivo; sin embargo, no todas las intervenciones revisadas mostraron efectos óptimos.⁴⁸ En este caso, hubo mayores errores negativos en metamemoria, lo que implica una subestimación frente a sus propios desempeños. Es posible que exista un efecto derivado de continuas preocupaciones, como se informa en historia, que influyen de forma negativa sobre la percepción de su desempeño, lo que sugiere la necesidad de complementar con otros tipos de intervención.⁴⁹

Un estudio de espectroscopia funcional de infrarrojo cercano muestra mayor activación prefrontal dorsolateral izquierda durante el ejercicio físico agudo, por lo que este sería el posible sustrato neural subyacente en el ejercicio y las funciones frontales.⁵⁰ El análisis por índices en esta investigación evidencia un mantenimiento de funciones asociadas con la región dorsolateral. Aunque el estudio por subdominios reveló cambios desfavorables en la mayoría de estas funciones, uno de los procesos que se mantuvo estable fue la capacidad atencional, tanto selectiva como sostenida. Este resultado podría relacionarse con

procesos mediados por la Red de Atención Dorsal (sistema *top-down*), implicada en mecanismos de selección de estímulos y respuestas de forma voluntaria.⁵¹ Así, su influencia permitiría favorecer de manera global esta área, sumado a posibles beneficios del programa físico sobre esta región.

En este caso, los cambios favorables de la intervención fueron limitados a la velocidad de procesamiento en tareas simples y un beneficio leve en la inhibición. Al respecto, entre el 60% y el 80% de los casos de demencia avanzada en pacientes con EP están asociados con declive cognitivo presente desde fases iniciales, lo que afecta los niveles atencionales y la velocidad de procesamiento, y genera cambios conductuales,^{15,52-54} lo cual se atribuye a procesos degenerativos de las neuronas nigroestriatales, reducción de la actividad dopaminérgica en estas regiones y sus conexiones hacia áreas frontales y frontales encargadas de dichas funciones.^{15,53,55} Los cambios cognitivos evidentes desde la primera valoración, sumado a los aspectos genéticos posiblemente relacionados, ponen de manifiesto mayor riesgo de continuar el declive cognitivo, aun con la intervención. Los programas con mayor eficacia sobre la cognición contaban con mayor frecuencia en sesiones y duración total. Sin embargo, los cambios revelados, así como los procesos estables en el participante, pueden ser resultado de la activación que ofrece la intervención, teniendo en cuenta el aumento de la oxigenación cerebral que genera y, por ende, el aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por su sigla en inglés)^{15,40,45} y otros factores que favorecen la neuroplasticidad. Es importante tener en cuenta el sustrato neuronal de la activación física como tratamiento en las enfermedades, particularmente el deterioro subcortical característico de la EP desde las etapas iniciales, para el diseño de una intervención integral que, con mayor duración, podría tener mayor impacto.

Como limitaciones, al ser este un estudio de caso único, sus resultados no pueden ser extrapolados. Además, aumentar el tamaño de muestra la permitiría determinar ampliamente los cambios asociados con el programa de intervención, al permitir más control de variables teniendo en cuenta la amplia heterogeneidad en el perfil cognitivo de los pacientes con EP.

Conclusión

La valoración cognitiva posterior a la ejecución del programa de ejercicio basado en boxeo demostró cambios favorables en la velocidad de procesamiento y la capacidad en inhibición; se observó declive en la planeación, la flexibilidad mental, la metamemoria y la memoria visuoespacial. Asimismo, bajos desempeños en funciones cognitivas agrupadas en el índice prefrontal anterior y estabilidad en las que componen el índice de la región dorsolateral. Si bien el declive podría estar asociado con la neurodegeneración esperada de la EP, la cual es ampliamente variable, el encontrar procesos estables y leve favorabilidad podría ser resultado de la intervención realizada. Futuros estudios deben considerar ampliar el número de participantes e incluir otras modalidades de intervención interdisciplinar con enfoque cognitivo, que permitan fortalecer las propiedades de la intervención teniendo en cuenta la heterogeneidad de las características clínicas de la EP.

Bibliografía

- Ariza-Serrano L, Guerrero-Vega J, Ortiz P, Moreno-López C. Caracterización de pacientes con enfermedad de Parkinson en un centro de referencia de la ciudad de Bogotá, Colombia. *Acta Neurol Colomb* 32(3):203-208, 2016.
- Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The incidence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 46(4):292-300, 2016.
- Castro A, Biriticá O. Enfermedad de Parkinson: criterios diagnósticos, factores de riesgo y de progresión y escalas de valoración del estadio clínico. *Acta Neurol Colomb* 30(4):300-306, 2014.
- Hurtado F, Cárdenas M, Cárdenas F, León L. La enfermedad de Parkinson: etiología, tratamientos y factores preventivos. *Universitas Psychologica* 15(5):1-26, 2016.
- Cusso M, Donald K, Khoo T. The impact of physical activity on non-motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. *Front Med (Lausanne)* 3(35):1-9, 2016.
- Martínez-Fernández R, Gasca-Salas C, Sánchez-Ferro A, Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. *Rev Méd Clín Las Condes* 27(3):363-379, 2016.
- Picelli A, Varalta V, Melotti C, et al. Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Funct Neurol* 31(1):25-31, 2016.
- Nadeau A, Lungu O, Duchesne C, et al. A 12-week cycling training regimen improves gait and executive functions concomitantly in people with Parkinson's disease. *Front Hum Neurosci* 10(690):1-10, 2017.
- Rektorova I. Current treatment of behavioral and cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* 59:65-73, 2019.
- Cosgrove J, Alty J. Cognitive deficits in Parkinson's disease: current perspectives. *Journal of Parkinsonism and Restless Legs Syndrome* 8:1-11, 2018.
- Biundo R, Weis L, Fiorenzato E, Antonini A. Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: Is it feasible? *Arch Clin Neuropsychol* 32(7):840-860, 2017.
- Aarsland D, Creese B, Politis P, et al. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 13(4):217-231, 2017.
- Díez-Cirarda M, Ibarretxe-Bilbao N, Peña J, Ojeda N. Efficacy of cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. *Neural Regen Res* 13(2):226-227, 2018.
- da Silva FC, Iop RDR, de Oliveira LC, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: A systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years. *PLoS One* 13(2):1-19, 2018.
- Tanaka K, Quadros AC Jr, Santos RF, Stella F, Gobbi LT, Gobbi S. Benefits on physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. *Brain Cogn* 69(2):435-441, 2009.
- Teixeira-Arroyo C, Rinaldi N, Batistela R, Barbieri F, Vítório R, Gobbi L. Exercise and cognitive functions in Parkinson's disease: Gender differences and disease severity. *Motriz: Rev Educ Fis* 20(4):461-469, 2014.
- Borrione P, Tranchita E, Sansone P, Parisi A. Effects of physical activity in Parkinson's disease: A new tool for rehabilitation. *World J Methodol* 4(3):133-143, 2014.
- Carroll LM, Morris ME, O'Connor WT, Clifford AM. Is aquatic therapy optimally prescribed for Parkinson's disease? A systematic review and meta-analysis. *J Parkinsons Dis* 10(1):59-76, 2020.
- Nadeau A, Pourcher E, Corbeil P. Effects of 24 wk of treadmill training on gait performance in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc* 46(4):645-655, 2014.
- Ridgel AL, Phillips RS, Walter BL, Discenzo FM, Loparo KA. Dynamic high-cadence cycling improves motor symptoms in Parkinson's disease. *Front Neurol* 6(194):1-8, 2015.
- Acevedo-Triana C, Avila-Campos J, Cárdenas, L. Efectos del ejercicio y la actividad motora sobre la estructura y función cerebral. *Rev Mex Neuroci* 15(1):36-53, 2014.
- Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatr Res* 60:56-64, 2015.
- Hirsch MA, van Wegen EEH, Newman MA, Heyn PC. Exercise-induced increase in brain-derived neurotrophic factor in human Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Transl Neurodegener* 7(7):1-12, 2018.
- Lauzé M, Daneault JF, Duval C. The effects of physical activity in Parkinson's disease: a review. *J Parkinsons Dis* 6(4):685-698, 2016.
- Gonçalves GB, Leite MA, Orsini M, Pereira JS. Effects of using the nintendo wii fit plus platform in the sensorimotor training of gait disorders in Parkinson's disease. *Neurol Int* 6(1):1-3, 2014.
- Rios Romenets S, Anang J, Fereshtehnejad SM, Pelletier A, Postuma R. Tango for treatment of motor and non-motor manifestations in Parkinson's disease: a randomized control study. *Complement Ther Med* 23(2):175-184, 2015.
- Nocera JR, Amano S, Vallabhajosula S, Hass CJ. Tai Chi exercise to improve non-motor symptoms of Parkinson's disease. *J Yoga Phys Ther* 3:1-11, 2013.
- Combs SA, Diehl MD, Staples WH, et al. Boxing training for patients with Parkinson disease: a case series. *Phys Ther* 91(1):132-42, 2011.
- Combs SA, Diehl MD, Chrzastowski C, et al. Community-based group exercise for persons with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation* 32(1):117-124, 2013.
- Morris ME, Ellis TD, Jazayeri D, et al. Boxing for Parkinson's disease: Has implementation accelerated beyond current evidence? *Front Neurol* 10(1222):1-10, 2019.
- Hoehn M, Yahr M. Parkinson: Onset, progression and mortality. *Neurology* 17(5):427-442, 1967.
- Flores J, Ostrosky F, Lozano A. Bateria neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales-2. México DF, México: Manual Moderno; 2014.
- Brickenkamp R. D2, Test de atención (trad. al castellano por N. Seisdedos). Madrid, España: TEA Ediciones; 2002.
- Barenberg J, Berse T, Dutke S. Executive functions in learning processes: Do they benefit from physical activity? *Educ Res Rev* 6(3):208-222, 2011.
- Park J, Cohen I. Effects of exercise interventions in older adults with various types of dementia: systematic review. *Act Adapt Aging* 43(2):83-117, 2018.
- Hasher L, Lustig C, Zacks RT. Inhibitory mechanisms and the control of attention. In A. Conway C, Jarrold M, Kane A, Miyake, Towse J. (Eds.), *Variation in working memory*. New York: Oxford University Press; 2007.
- Adwani S, Yadav R, Kumar K, Chandra SR, Pal PK. Neuropsychological profile in early Parkinson's disease: Comparison between patients with right side onset versus left side onset of motor symptoms. *Ann Indian Acad Neurol* 19(1):74-78, 2016.
- Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology* 75(12):1062-1069, 2010.
- Cruise KE, Bucks RS, Loftus AM, Newton RU, Pegoraro R, Thomas MG. Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 123(1):13-19, 2011.

40. Caciula M, Horvat M, Tomporowski P, Nocera J. The effects of exercise frequency on executive function in individuals with Parkinson's disease. *Ment Health Phys Act* 10:18-24, 2016.
41. Pastor D, Cervell, E, Peruyero F, Biddle S, Montero C. Acute physical exercise intensity, cognitive inhibition and psychological well-being in adolescent physical education students. *Curr Psychol* 32(2), 2019.
42. Quintero AP, Bonilla-Vargas KJ, Correa-Bautista JE, et al. Acute effect of three different exercise training modalities on executive function in overweight inactive men: A secondary analysis of the BrainFit study. *Physiol Behav* 197:22-28, 2018.
43. Chang YK, Tsai CL, Hung TM, So EC, Chen FT, Etnier JL. Effects of acute exercise on executive function: a study with a Tower of London Task. *J Sport Exerc Psychol* 33(6):847-865, 2011.
44. Etnier JL, Chang YK. The effect of physical activity on executive function: a brief commentary on definitions, measurement issues, and the current state of the literature. *J Sport Exerc Psychol* 31(4):469-483, 2009.
45. Duchesne C, Lungu O, Nadeau A, et al. Enhancing both motor and cognitive functioning in Parkinson's disease: Aerobic exercise as a rehabilitative intervention. *Brain Cogn* 99:68-77, 2015.
46. Ridgel AL, Kim CH, Fickes EJ, Muller MD, Alberts JL. Changes in executive function after acute bouts of passive cycling in Parkinson's disease. *J Aging Phys Act* 19(2):87-98, 2011.
47. Allott R, Wells A, Morrison AP, Walker R. Distress in Parkinson's disease: contributions of disease factors and metacognitive style. *Br J Psychiatry* 187:182-183, 2005.
48. Álvarez-Bueno C, Pesce C, Cavero-Redondo I, Sánchez-López M, Martínez-Hortelano JA, Martínez-Vizcaíno V. The effect of physical activity interventions on children's cognition and metacognition: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56(9):729-738, 2017.
49. Brown RG, Fernie BA. Metacognitions, anxiety, and distress related to motor fluctuations in Parkinson's disease. *J Psychosom Res* 78(2):143-148, 2015.
50. Yanagisawa H, Dan I, Tsuzuki D, et al. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. *Neuroimage* 50(4):1702-1710, 2010.
51. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3(3):201-215, 2002.
52. Güntekin B, Hanoğlu L, Güner D, et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease is reflected with gradual decrease of EEG delta responses during auditory discrimination. *Front Psychol* 9(170):1-13, 2018.
53. Goldman JG, Vernaleo BA, Camicioli R, et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease: a report from a multidisciplinary symposium on unmet needs and future directions to maintain cognitive health. *NPJ Parkinsons Dis* 19:1-11, 2018.
54. Roheger M, Kalbe E, Liepelt-Scarfone I. Progression of cognitive decline in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 8(2):183-193, 2018.
55. Cosgrove J, Alty JE, Jamieson S. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Postgrad Med J* 91(1074):212-220, 2015.

Información relevante

Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura

Respecto a la autora

Ingrid Suarez. Fisioterapeuta, con estudios en entrenamiento deportivo. Desempeño en la prescripción de ejercicio para población aparentemente sana y con condiciones de salud que alteran su movilidad, así como en la formulación de proyectos relacionados con la educación para la salud, el deporte y los hábitos de vida saludable. Miembro del grupo de investigación Neurociencias Aplicadas a la Salud y el Deporte de la Escuela Colombiana de Rehabilitación, desde 2019.

Respecto al artículo

Los resultados obtenidos sugieren que la aplicación de un programa de entrenamiento de boxeo en personas con enfermedad de Parkinson prematura, podría estar relacionado con la generación de cambios positivos en funciones cognitivas, y ayudaría a retrasar el declive cognitivo global del paciente con enfermedad de Parkinson.

La autora pregunta

La enfermedad de Parkinson (EP) está principalmente relacionada con sintomatología motora, como bradicinesia, temblor y rigidez, entre otras. Sin embargo, se ha demostrado que la sintomatología cognitiva también tiene un alto impacto en la salud de los pacientes. Entre los procesos cognitivos más afectados en las personas con EP se encuentran las funciones ejecutivas, las cuales se desarrollan en el lóbulo frontal del cerebro.

¿Cuál de las siguientes opciones lista de manera acertada algunas de las funciones ejecutivas?

- A) Velocidad de procesamiento de información.
- B) Flexibilidad mental, inteligencia emocional y atención.
- C) Flexibilidad mental, inhibición y memoria de trabajo.
- D) Atención y procesamiento verbal.
- E) Aprendizaje motor, inhibición y flexibilidad mental.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/166359

Palabras clave

enfermedad de Parkinson, boxeo, terapia por ejercicio, función ejecutiva, cognición

Keywords

Parkinson's disease, boxing, exercise therapy, executive function, cognition

Lista de abreviaturas y siglas

EP, enfermedad de Parkinson; FE, funciones ejecutivas; TC, tomografía computarizada; NEUROPSI, Evaluación Neuropsicológica Breve en español; BANFE 2, Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales 2; SOC, *Stockings of Cambridge test*; SWM, *Spatial Working Memory test*; WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*; TMT, *Trail Making Test*; BDNF, factor neurotrófico derivado del cerebro

Cómo citar

Suarez I, González F, Monroy-Gómez J, Bonilla-Vargas KB. Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura. *Salud i Ciencia* 24(5):269-76, Mar-Abr 2021.

How to cite

*Suarez I, González F, Monroy-Gómez J, Bonilla-Vargas KB. Effects of a boxing training program on executive functions in an individual with early-onset Parkinson disease. *Salud i Ciencia* 24(5)269-76, Mar-Abr 2021.*

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas



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.

Secuelas respiratorias y psicológicas en pacientes que presentaron COVID-19, 4 meses antes

JAMA Network Open 4(1):1-12, Ene 2021

Novara, Italia

La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV-2) puede ser asintomática o, por el contrario, ser causa de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés), con sólo síntomas leves del tracto respiratorio superior o con enfermedad grave con insuficiencia respiratoria e índices altos de mortalidad. Hasta noviembre de 2020 se habían comunicado más de 60 millones de casos de infección por SARS-CoV-2 en todo el mundo, con más de 1.4 millones de decesos.

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, numerosos trabajos analizaron las características clínicas y el pronóstico de la infección por SARS-CoV-2 en su fase aguda. En consecuencia, en la actualidad es más fácil establecer el pronóstico y optimizar el tratamiento de pacientes con COVID-19, en comparación con lo que ocurrió al principio de la pandemia.

Por el contrario, el tipo y la gravedad de las secuelas funcionales y respiratorias de COVID-19 no se conocen con precisión. La COVID-19 es una enfermedad sistémica con compromiso predominante de los pulmones; los estudios histopatológicos revelaron destrucción difusa del epitelio alveolar, lesión capilar o sangrado, formación de membrana hialina, fibrosis de los tabiques alveolares y consolidación pulmonar. Como consecuencia de estos daños, la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) a menudo se observa comprometida en pacientes que se recuperan de COVID-19, tal como ha sido referido para la infección por coronavirus 1 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-1) y para el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS, por su sigla en inglés), otra enfermedad causada por coronavirus. En estos casos se ha referido alteración de la función pulmonar, meses o años después de la enfermedad aguda.

El compromiso para la capacidad para el ejercicio a menudo tiene lugar de manera paralela con la reducción de la DL_{CO} ; de hecho, los pacientes que se recuperan de neumonía por SARS tienen distancia de caminata en la prueba de 6 minutos (PC6M) y puntajes del 36-item *Short Form General Health Survey* más bajos de manera sostenida, en comparación con los de la población general. El deterioro funcional, asociado con la COVID-19, también puede acompañarse de evolución psicológica desfavorable. En este contexto, el abordaje multidisciplinario de los pacientes con COVID-19, con

atención a las secuelas funcionales y psicológicas, será especialmente útil para mejorar la evolución clínica de los enfermos.

El objetivo del presente estudio de cohorte fue determinar la prevalencia y las asociaciones clínicas del compromiso funcional y psicológico, cuatro meses después de la recuperación de COVID-19.

Para el estudio se siguieron las pautas Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). El presente trabajo prospectivo de cohorte se llevó a cabo en hospitales académicos del norte de Italia, con pacientes de 18 años o más (o las personas que los cuidaban), con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, y enfermedad grave que requirió internación entre el 1 de marzo y el 29 de junio de 2020. La infección por SARS-CoV-2 se confirmó por medio de prueba en reacción de cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa (RT-PCR, por su sigla en inglés) en muestras de secreciones bronquiales, por serología o por los hallazgos en la tomografía computarizada. La variable de exposición fue COVID-19 grave con necesidad de internación. El criterio principal de valoración fue el porcentaje de enfermos con DL_{CO} de menos del 80% del valor esperado; los criterios secundarios de valoración incluyeron el compromiso de valoración de la función pulmonar (DL_{CO} de menos de 60%), el porcentaje de pacientes con síntomas de trastorno por estrés posttraumático, valorado con el Impact of Event Scale-Revised total score, el porcentaje de pacientes con compromiso funcional en la Short Physical Performance Battery (SPPB) y en la prueba de caminata de 2 minutos.

Entre los 767 pacientes internados por COVID-19, 494 (64.4%) no aceptaron participar en el estudio, y 35 (4.6%) fallecieron durante el seguimiento. En total, 238 pacientes (31% de mediana de edad de 61 años (rango intercuartilico de 50 a 71 años), con 142 hombres, y con una mediana de dos comorbilidades estuvieron dispuestos a participar en el estudio. Un total de 219 de los 238 pacientes pudieron realizar pruebas de función pulmonar y valoración de DL_{CO} . La DL_{CO} estuvo reducida a menos de 80% del valor estimado en 113 pacientes (51.6%) y fue de menos de 60% en 34 enfermos (15.5%). El puntaje de la SPPB sugirió movilidad limitada en 53 casos (22.3%; puntaje de menos de 11). Los pacientes con puntajes de la SPPB en el espectro de referencia realizaron prueba de caminata de 2 minutos, la cual mostró resultados anormales, en relación con los valores esperados según el sexo y la edad en 75 pacientes (40.5%), de modo que 128 enfermos (53.8%) presentaron compromiso funcional. Se encontraron síntomas de estrés posttraumático en 41 pacientes (17.2%).

Conceptos categóricos

Artrosis de rodilla

La artrosis de rodilla es una enfermedad degenerativa articular, muy común en las personas de mediana edad y de edad avanzada. El tratamiento con etoricoxib, y aún más con etoricoxib y sulfato de glucosamina, se asocia con la reducción de los marcadores de degradación del cartilago y de inflamación y con el aumento de los factores de crecimiento, como factor transformador de crecimiento beta, factor de crecimiento 1 similar a la insulina y factor de crecimiento de fibroblastos 2 [Journal of Orthopaedic Surgery and Research 15(150):1-9].

SARS-CoV-2 en aguas residuales

La detección precoz de ARN de SARS-CoV-2 en aguas residuales podría constituir un alerta que anticipa la situación de demanda sanitaria inminente y que permite implementar estrategias destinadas a retrasar la propagación de la enfermedad. Asimismo, la vigilancia ambiental podría ser un instrumento para adoptar las decisiones correctas y no interrumpir demasiado pronto las restricciones [Water Research 181(115942):1-8].

Daño renal y COVID-19 grave

Los enfermos con COVID-19 grave presentan, con frecuencia (80% de los casos), daño renal agudo (DRA), caracterizado fundamentalmente por el daño de túbulo e intersticio, sin glucosuria. El 30% de los enfermos de un estudio presentó DRA en estadio 3 y el 18% requirió diálisis; más del 90% de los enfermos con DRA tuvieron daño renal permanente. La proteinuria elevada, en combinación con la baja albuminuria, no sustentan daño glomerular; en cambio sugieren daño tubular agudo, nefritis intersticial o ambos [Clinical Kidney Journal 13(3):354-361].

Síndromes coronarios agudos

Si bien se ha sugerido que los pacientes con obesidad tienen mejor evolución clínica después de presentar síndromes coronarios agudos, los resultados de un estudio reciente señalan que el índice reducido de eventos adversos y de mortalidad en los pacientes obesos sería esencialmente atribuible a diferencias relevantes en el perfil clínico de riesgo y los tratamientos farmacológicos, pero no al índice de masa corporal per se [American Journal of Cardiology 124(11):1662-1668].

Apendicitis aguda no complicada

En niños con apendicitis aguda no complicada, el tratamiento conservador inicial con antibióticos se asocia con índice de éxito del 67.1%; respecto de la cirugía de urgencia, se acompaña de menor discapacidad al año [Annals of Internal Medicine 173(2):120-136].

Trastorno depresivo mayor

La utilización rutinaria de antiinflamatorios no esteroideos antes de la aparición de enfermedad por COVID-19 no se asociaría con riesgo aumentado de mortalidad; incluso podría conferir cierto efecto protector en términos de la supervivencia. En un estudio, el hazard ratio (HR) ajustado para la mortalidad fue de 0.89 ($p = 0.67$), y el HR para la duración de la internación fue de 0.89 ($p = 0.58$) [Journal of Clinical Medicine 9(8):1-13].

* SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

** Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siic.com/Imr/istamrev.php/Imf

Los resultados del presente estudio confirman que las secuelas respiratorias, físicas y psicológicas son frecuentes en pacientes que presentaron COVID-19, a los cuatro meses del alta.

 +Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/165740

Composición de la microbiota intestinal y COVID-19

Gut 70(4): 698–706, Ene 2021

Shatin, Hong Kong

La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV-2) induce una respuesta inmunitaria destinada a eliminar el virus; sin embargo, las reacciones aberrantes serían importantes en la fisiopatología de la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés). Los pacientes con COVID-19 grave tienen niveles séricos altos de citoquinas inflamatorias y de marcadores de inflamación, como interleuquina (IL) 6, IL-8 e IL-10, proteína C-reactiva (PCR) y lactato deshidrogenasa (LDH), hallazgos que reflejan la respuesta inmunitaria y el daño tisular asociados con la infección por SARS-CoV-2. Asimismo, algunos pacientes presentan síntomas autoinflamatorios después de la recuperación, por ejemplo síndrome inflamatorio multisistémico y enfermedad de Kawasaki en los niños.

Diversos estudios sugirieron compromiso importante del tracto gastrointestinal; de hecho, el SARS-CoV-2 es capaz de infectar y replicarse en las células del intestino delgado y se ha confirmado la presencia de ARN viral en materia fecal. Asimismo, se refirieron anomalías de la composición de la microbiota intestinal en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Debido a que el tracto gastrointestinal es el órgano inmunológico más amplio, la microbiota intestinal cumple un papel decisivo en la modulación de las respuestas inmunitarias. En este contexto es razonable pensar que la microbiota intestinal podría asociarse con la respuesta inmunitaria e inflamatoria, en respuesta a la COVID-19.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar la composición de la microbiota intestinal y la respuesta inmune en 100 pacientes con COVID-19, durante la internación, y hasta 30 días después de la recuperación.

El reclutamiento de pacientes con COVID-19 tuvo lugar en el *Prince of Wales Hospital* y en el *United Christian Hospital* de Hong Kong, entre febrero y mayo de 2020. Los pacientes tenían infección por SARS-CoV-2 confirmada por reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa cuantitativa (RT-qPCR por su sigla en inglés) en hisopado nasofaríngeo. Los pacientes con COVID-19 se clasificaron en cuatro categorías de gravedad. Se tomaron muestras seriadas de materia fecal de 27 de los 100 enfermos hasta 30 días después de la eliminación de SARS-CoV-2. La composición de la microbiota intestinal se caracterizó por medio de secuenciación de ADN total extraído de las muestras de materia fecal. Se determinaron los niveles séricos de citoquinas inflamatorias; los resultados se compararon con los de un grupo de sujetos

sin COVID-19 sometidos a colonoscopia y con resultados normales en este estudio.

La composición de la microbiota intestinal estuvo fuertemente afectada en los pacientes con COVID-19, respecto de los controles, de manera independiente del tratamiento indicado a los enfermos.

En los pacientes con COVID-19 se registró una disminución franca de ciertos microorganismos de la microbiota intestinal, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* y bifidobacterias; el trastorno persistió hasta 30 días después de la recuperación de la enfermedad. Las alteraciones de la composición de la microbiota intestinal se correlacionaron con la gravedad de la COVID-19, en paralelo con el incremento de los niveles séricos de citoquinas inflamatorias y marcadores de inflamación, como PCR, LDH, aspartato aminotransferasa y gamma-glutamyl transferasa.

Se sabe que el SARS-CoV-2 infecta principalmente las células del tracto respiratorio; sin embargo, en la fisiopatología de la COVID-19, las respuestas inmunitarias aberrantes tendrían un papel decisivo. Diversas líneas de evidencia avalan la participación del tracto gastrointestinal en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (replicación del virus en las células intestinales, detección de virus en materia fecal, y compromiso de la microbiota intestinal en pacientes con COVID-19). Sin embargo, hasta ahora las posibles asociaciones entre la microbiota intestinal y la fisiopatología de COVID-19 se conocen poco.

Los resultados del presente estudio indican que la composición de la microbiota intestinal se altera en pacientes con COVID-19, en relación con la gravedad de la enfermedad y con la magnitud del aumento de marcadores de inflamación en sangre. Los pacientes con COVID-19 tienen reducción del contenido de especies bacterianas que cumplen un papel inmunomodulador importante, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* y especies de bifidobacterias. Por último, la composición disbiótica de la microbiota en pacientes con COVID-19 afecta la depuración del virus.

 +Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/165774

Cefaleas relacionadas con COVID-19

Pain Medicine Feb 2021

Beni-Suef, Egipto

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) se ha propagado rápidamente por todo el mundo, a partir de su descripción en la ciudad china de Wuhan, en diciembre de 2019. La pandemia actual por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV-2) ha afectado a más de 40 millones de personas en todo el mundo.

La infección por SARS-CoV-2 se asocia con un amplio espectro de síntomas, pero algunos pacientes permanecen asintomáticos. En general, las manifestaciones clínicas de COVID-19 son inespecíficas e incluyen fiebre, dolor corporal, dificultad para respirar, tos y síntomas gastrointestinales.

Las cefaleas son un síntoma referido con frecuencia por los pacientes con COVID-19. Existe una amplia variación en la prevalencia estimada de cefaleas en estos enfermos, incluidos en estudios de Europa y de China. En un metanálisis de trabajos de China, la prevalencia estimada de cefaleas fue de 12%, en tanto que en los estudios europeos, fue cercana al 70%. Hasta la fecha no se dispone de información al respecto para la población egipcia o árabe.

Se sabe que el SARS-CoV-2 induce la activación de cascadas inflamatorias con “tormenta de citoquinas” involucrada en la alteración de la respuesta inmunológica, con leucopenia y linfopenia; en algunos pacientes también se comprueba aumento de los niveles séricos de proteína C-reactiva (PCR), ferritina o dímero-D. La posible relación entre las cefaleas y la gravedad de COVID-19 todavía no se conoce; los factores de riesgo de cefalea tampoco han sido identificados.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia relativa de cefaleas relacionadas con COVID-19 en una muestra de pacientes egipcios. También se analizó la influencia de las características clínicas, los datos de laboratorio y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en relación con la aparición de cefalea y su respuesta al tratamiento con analgésicos.

Para el presente estudio transversal se analizaron 782 pacientes con diagnóstico de COVID-19, entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2020, internados en dos centros para la atención de COVID-19: *Beni-Suef University Hospital* y *Beni-Suef Insurance Hospital*.


Se incluyeron pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmada según las pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Todos los enfermos debieron tener resultados positivos en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR, por su sigla en inglés). Se excluyeron, entre otros, los pacientes con cualquier forma de cefalea secundaria y los enfermos con trastornos del estado mental en el momento de la internación. La enfermedad se clasificó en leve, moderada y grave, según criterios de la OMS. Los pacientes fueron tratados de la misma manera en los dos centros. Para los 782 pacientes analizados, un neurólogo entrenado realizó el análisis de las cefaleas y la respuesta al tratamiento.

La frecuencia relativa de cefaleas relacionadas con COVID-19 fue de 55.1% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] de 0.516 a 0.586). El sexo femenino, las cefaleas primarias, la fiebre, la deshidratación, los niveles bajos de hemoglobina, el recuento bajo de plaquetas, los niveles altos de PCR y el cociente elevado entre neutrófilos y linfocitos fueron factores significativamente asociados con cefaleas relacionadas con COVID-19. En los análisis de variables múltiples, los factores que se mantuvieron vinculados con la presencia de cefaleas relacionadas con COVID-19 fueron el sexo femenino, la fiebre, la deshidratación, las cefaleas primarias, el cociente alto entre neutrófilos y linfocitos y el recuento bajo de plaquetas.

La edad avanzada, la diabetes, la hipertensión arterial, las cefaleas primarias, COVID-19 grave,

la ingesta de corticoides, los niveles altos de PCR y ferritina y la concentración baja de hemoglobina fueron factores que predijeron respuesta escasa al tratamiento con analgésicos. En los análisis de variables múltiples, las cefaleas primarias, la ingesta de esteroides, y COVID-19 de gravedad moderada y grave fueron factores predictivos independientes de cefaleas sin respuesta al tratamiento con analgésicos.

Los resultados del presente estudio, realizado con una muestra egipcia, sugieren que más del 50% de los pacientes con COVID-19 tienen cefaleas. El sexo femenino, la deshidratación, las cefaleas primarias, el cociente alto entre neutrófilos y linfocitos y el recuento reducido de plaquetas son factores predictivos independientes de la aparición de cefaleas vinculadas con la COVID-19.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165800

COVID-19 e intervención coronaria percutánea

American Journal of Cardiology 142:25-340, Mar 2021

Nueva York, EE.UU.

Uno de los efectos colaterales de la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) ha sido la declinación pronunciada del número de pacientes internados por eventos con riesgo de vida. El infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST) es una enfermedad grave que requiere traslado inmediato del enfermo al hospital para su estabilización y la restauración del flujo sanguíneo. La intervención coronaria percutánea (ICP) es la modalidad terapéutica recomendada en los pacientes con IAMEST. Estudios previos mostraron que la activación de los laboratorios de cateterismo y las internaciones por IAMEST y trastornos asociados se redujeron considerablemente durante la pandemia de COVID-19. Sin embargo, en los trabajos anteriores no se tuvieron en cuenta las posibles diferencias en las características de los pacientes, los procesos de atención y la evolución clínica antes de la pandemia y durante su transcurso.

En el presente estudio se compararon los períodos de pre-pandemia y de pandemia en relación con los volúmenes regionales, la evolución y el tratamiento de pacientes sometidos a ICP por IAMEST entre el 1 de enero de 2019 y el 14 de marzo de 2020 (antes de la pandemia) y entre el 15 de marzo y el 4 de abril de 2020 (durante la pandemia).

Para el presente estudio participaron 51 hospitales del estado de Nueva York, certificados para la realización de ICP. Los datos se obtuvieron del *New York State's Percutaneous Coronary Interventions Reporting System* (PCIRS), un registro obligatorio de ICP que funciona desde 1992. A partir del registro se obtuvo información acerca de las características demográficas, la evolución clínica en el contexto del procedimiento de revascularización, y las fechas de internación, alta e ICP. También se consideró la presencia de COVID-19. Las instituciones se clasificaron según estuvieran en condados con densidad alta o baja de COVID-19, a juzgar por

el número de decesos por cada 10 000 personas. Los hospitales de los estados con densidad alta de COVID-19 registraron ≥ 10.2 decesos por cada 10 000 habitantes y tuvieron ≥ 37.2 casos por cada 10 000 habitantes, en tanto que los hospitales de regiones con densidad baja de COVID-19 registraron ≤ 4.3 decesos por cada 10 000 habitantes y ≤ 16.9 casos por cada 10 000 habitantes, hasta el 30 de marzo de 2020.

Se analizaron 7047 pacientes con IAMEST sometidos a ICP primaria o de rescate; el IAMEST se definió en presencia de biomarcadores cardíacos y hallazgos electrocardiográficos. Para el período previo a la pandemia se incluyeron 6584 pacientes internados durante el 1 de enero de 2019 y el 14 de marzo de 2020, mientras que para el período de pandemia se analizaron 463 enfermos internados entre el 15 de marzo y el 25 de abril de 2020. El 15 de marzo comenzó la recomendación de distanciamiento; además, fue la fecha asociada con cambios importantes en los patrones de atención.

Mediante análisis de regresión lineal se evaluó el número promedio de ICP realizadas por semana en las seis semanas previas a la pandemia y en las primeras seis semanas de pandemia; se compararon todos los hospitales y las instituciones por separado según la densidad de COVID-19. Mediante modelos de regresión logística se analizaron las diferencias en la mortalidad intrahospitalaria entre los dos períodos, con ajuste según diversos factores de riesgo, como edad, sexo, etnia, estado hemodinámico, fracción de eyección, tipo de angina de pecho, y comorbilidades.

Se registró una disminución de 43% en la cantidad de procedimientos realizados por semana en las regiones con alta densidad de COVID-19 ($p < 0.0001$), pero de sólo 4% en las regiones con densidad baja de COVID-19 ($p = 0.64$).

No se registraron diferencias en los índices de mortalidad intrahospitalaria ajustados por riesgo, en los tipos de hospitales; sin embargo, los pacientes con IAMEST asistidos en hospitales con alta densidad de COVID-19 demoraron más en llegar al hospital, desde el inicio de los síntomas, y tuvieron índices más bajos de paro cardíaco durante el período de pandemia.

Los resultados del presente estudio indican que la disminución de ICP por IAMEST durante la pandemia de COVID-19 se limitó esencialmente a las regiones con densidad alta de decesos asociados con COVID-19. La disminución pareció atribuible a la no consulta de los enfermos en las instituciones de regiones con alta densidad de virus en circulación, pero no a la no realización de ICP en pacientes con IAMEST ni a la reducción del índice de IAMEST.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165849

COVID-19 en recién nacidos de hogares de bajos ingresos

European Journal of Pediatrics, Feb 2021

Mumbai, India

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) causada por el virus de síndrome de distrés respiratorio (SARS-CoV-2) se transformó en una

pandemia mundial con cerca de 45 millones de casos y un millón de muertes hasta octubre de 2020. Los neonatos son un grupo vulnerable en el que la evidencia del curso natural de la enfermedad es escasa.

El 70% de las infecciones se han atribuido a la transmisión ambiental, y el 30% restante a la transmisión vertical. Estos porcentajes son similares a los de la población en general pero con mejores resultados clínicos.

Los hallazgos clínicos en neonatos con COVID-19 son normales aunque se ha hallado leucopenia o leucocitosis, linfopenia e incrementos en los valores de lactato deshidrogenasa y creatinina-quinasa.

Se ha sugerido una transmisión horizontal con una detección dentro de los primeros 15 días de vida, aunque existe evidencia de transmisión vertical. El conocimiento de este tipo de transmisión se basa en la detección de antígenos virales en neonatos, placenta y líquido amniótico, entre otras matrices.

La mayoría de los datos comunicados se obtuvo de poblaciones adultas y la evidencia en recién nacidos proviene de informes aislados y estudios retrospectivos. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, el manejo y los resultados de neonatos infectados por SARS-CoV-2.

Se evaluaron 198 neonatos sospechados de tener SARS-CoV-2, entre abril y julio de 2020. De las 191 madres admitidas sospechosas de tener la enfermedad, un 64% dio positivo, la mayoría era asintomática. Las madres asintomáticas tuvieron fiebre, tos y dolor de garganta. El 61.3% de las madres tenían hipertensión inducida por el embarazo, 35.5% presentaban ruptura prematura de membranas, y el 6.5%, diabetes gestacional. Este estudio incorporó 125 neonatos infectados nacidos de 122 madres infectadas. El 81.6% había nacido a término y un 36.8% tenía bajo peso al nacer, de los cuales la mayoría tuvo una adaptación extrauterina favorable.

El 10.6% de los neonatos estaban infectados por SARS-CoV-2, en total eran 21 pacientes, de los cuales 18 nacieron de madres con un diagnóstico confirmado de COVID-19. Los tres restantes nacieron de madres con un diagnóstico negativo: uno adquirió la infección de forma posnatal, la madre de otro neonato tenía características compatibles con la infección pero dio negativo en los análisis de hisopados y el tercero dio positivo al día 25, probablemente debido a una transferencia horizontal. Dentro de esta cohorte, 17 neonatos habían nacido a término y nueve tenían bajo peso al nacer. Ninguno requirió reanimación y 12 de estos neonatos fueron alojados con sus madres y recibieron alimentación a pecho. Nueve pacientes fueron derivados a terapia intensiva neonatal, cinco debido a distrés respiratorio, tres por enfermedad cardíaca congénita y uno con diagnóstico antenatal de COVID-19.

La mayoría de los recién nacidos con COVID-19 eran asintomáticos, y siete pacientes presentaron síntomas respiratorios y gastrointestinales (33.3% y 4.8%, respectivamente).

Los 21 neonatos recibieron cuidados y monitoreo de rutina. Tres nacidos pretérmino tuvieron síndrome de distrés respiratorio, uno de

los cuales debió ser intervenido con ventilación mecánica invasiva.

Este estudio describe una de las cohortes más grandes informadas hasta el momento de recién nacidos con SARS-CoV-2 provenientes de hogares de ingresos bajos. Cerca de un tercio de los neonatos incorporados presentó COVID-19 con síntomas respiratorios y gastrointestinales que mejoraron con el cuidado habitual.

Se encontró una incidencia de 10.6% de infección por SARS-CoV 2, lo que concuerda con lo informado por otros autores. El hisopado nasal para analizar mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) es la técnica de elección para el diagnóstico de la infección con este virus en recién nacidos; el papel de los anticuerpos es incierto y la mayoría de las infecciones tienen lugar en el embarazo tardío, donde hay una producción alterada de anticuerpos. Se categorizó al 57.14% de los recién nacidos incorporados como infectados postparto.

El virus infectó por igual a ambos sexos. Los nacidos pretérmino fueron el 19.1% de los neonatos infectados y un 42.9% de los infectados tuvieron bajo peso al nacer. Otros trabajos no encontraron relaciones significativas entre el peso al nacer y la frecuencia de infección.

Dos tercios de los neonatos infectados fueron asintomáticos y el resto presentó manifestaciones respiratorias y gastrointestinales, lo que concuerda con lo reportado en metanálisis previos. Seis pacientes requirieron internación en terapia intensiva por bajo peso al nacer, distrés respiratorio y prematuridad. Los casos asintomáticos requirieron medidas de apoyo y un monitoreo estricto.

Se halló leucopenia, linfopenia y trombocitopenia en algunos pacientes, lo que concuerda con otras infecciones virales neonatales, aunque los marcadores de inflamación sugieren una respuesta similar a la de los adultos. El 90% de los neonatos tuvieron hallazgos de radiografía de tórax normales.

La mayoría de los neonatos participantes en este estudio fueron internados con sus madres y alimentados a pecho, lo que posibilitó la transmisión horizontal. Uno de los neonatos tenía anticuerpos IgM al día 12 pero dio negativo a IgG. Los anticuerpos IgM no suelen tener transporte transplacentario debido a su estructura aunque no puede descartarse la producción endógena por parte del recién nacido luego de la infección posnatal.

En conclusión, la mayoría de los neonatos infectados por SARS-CoV-2 demostraron un perfil clínico leve aunque es necesaria una internación en cuidados intensivos.

En ambientes de recursos limitados es imprescindible garantizar los medios necesarios para el cuidado de estos pacientes dentro de la infraestructura existente. Son necesarios más estudios con potencia estadística suficiente para analizar los desafíos existentes en el amamantamiento, la internación con la madre, el teteo repetido y el impacto de la infección a largo plazo.

El paro cardíaco en pacientes con COVID-19

European Heart Journal, Feb 2021

Gothenburg, Suecia

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés) ha infectado a 27 219 847 y matado a 890 687 personas en todo el mundo al 9 de septiembre de 2020. Los informes han demostrado un mayor riesgo de paro cardíaco extrahospitalario (PCEH) durante la pandemia de COVID-19.

Aunque esta enfermedad se manifiesta principalmente como una infección respiratoria grave, numerosos estudios demuestran que las complicaciones cardiovasculares son frecuentes y los trastornos cardiovasculares preexistentes serían pronosticadores de supervivencia en la COVID-19. Los primeros casos de COVID-19 en Suecia se informaron a principios de febrero de 2020.

El objetivo de la presente investigación fue estudiar las características y la evolución de los pacientes con COVID-19 que sufren un paro cardíaco, y las diferencias entre el período prepandémico y pandémico en el PCEH y el paro cardíaco intrahospitalario (PCIH) en Suecia.

Se incluyeron todos los casos de PAEH y PCIH registrados en el *Swedish Registry for Cardiopulmonary Resuscitation* (SRCP) desde el 1 de enero hasta el 20 de julio de 2020. La información sobre la COVID-19 se incluyó en el registro a partir del 1 de abril de 2020, es decir, durante la fase inicial de la pandemia en Suecia. La población del presente estudio se subdividió en un grupo prepandémico (antes del 16 de marzo de 2020) y un grupo pandémico (después del 16 de marzo de 2020). Los datos del SRCP se recopilan de los registros médicos de los pacientes y se transmiten de forma electrónica. Los criterios de inclusión son los casos que no responden en los que se realiza reanimación cardiopulmonar (RCP) o desfibrilación o ambos. El PCIH se define como los casos que tienen lugar dentro del perímetro del hospital. El PCEH se define como todos los casos que se producen más allá del perímetro del hospital. Se evaluó la mortalidad general y la mortalidad a los 30 días mediante regresión de Cox y regresión logística, respectivamente. La categoría de rendimiento cerebral (CRC) fue valorada al momento del alta hospitalaria. Se realizó un análisis de sensibilidad para abordar si la clasificación errónea del estado de COVID-19 afectaba los resultados. Los análisis estadísticos se realizaron en la versión 4.0.2 de R y la versión 3.8.5 de Python.

Se analizaron en total 1946 casos de PCEH y 1080 casos de PCIH. La media de edad para el PCEH fue de 70.2 años y para el PCIH fue de 68.9 años. La proporción de mujeres fue 33.8% para el PCEH y 37.3% para el PCIH. En total 1746 pacientes (89.7%) fallecieron en el PCEH y 680 (63.0%) fallecieron en el PCIH. La proporción que presentaba ritmo desfibrilable fue 20.4% para el PCEH y 25.9% para el PCIH. Durante la pandemia, 88 (10.0%) de los PCEH y 72 (16.1%) de los PCIH tenían COVID-19 en curso.

Con respecto al PCEH, se notificaron 930 casos antes de la pandemia y 1016 casos durante la pandemia, y los casos de COVID-19 eran aproximadamente cuatro años más jóvenes que los casos sin la infección por SARS-CoV-2. Además, en los PCEH durante la pandemia, el *odds ratio* para la mortalidad a 30 días en los casos COVID-19 positivos, en comparación con los casos COVID-19 negativos, fue 3.40 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.31 a 11.64); el cociente de riesgo correspondiente fue 1.45 (IC 95%: 1.13 a 1.85). La supervivencia ajustada a los 30 días fue 4.7% para los pacientes con COVID-19, 9.8% para los pacientes sin COVID-19 y 7.6% en el período prepandémico. La tasa de casos de PCEH dados de alta con vida disminuyó 38.9% a 33.0% desde el período prepandémico al pandémico. Al 20 de julio de 2020, ningún paciente con COVID-19 había sido dado de alta con vida, y solo cuatro pacientes (4.5%) sobrevivieron 30 días.

Con respecto al PCIH registraron un total de 532 casos en el período prepandémico y 548 casos durante la pandemia. El paro cardíaco en la sala de emergencias fue más frecuente durante la pandemia (16.2% frente a 10.2%), y los casos positivos para COVID-19 experimentaron un paro cardíaco en la sala de emergencias en el 20.8% de los casos. Entre los PCIH, el *odds ratio* de los casos positivos para COVID-19, en comparación con los casos negativos para COVID-19, fue 2.27 (IC 95%: 1.27 a 4.24); el cociente de riesgo correspondiente fue 1.48 (IC 95%: 1.09 a 2.01). Además, la supervivencia ajustada a 30 días fue 23.1% en los casos COVID-19 positivos, 39.5% en los pacientes sin COVID-19 y 36.4% en el período prepandémico.

Con respecto al PCEH, no se registraron diferencias significativas en el tiempo hasta la llegada del servicio de emergencias, el tiempo hasta la RCP o el tiempo hasta la desfibrilación. De manera similar, no hubo diferencias en el tiempo de alerta, tiempo de RCP o tiempo de desfibrilación en PCIH.

Durante la pandemia, cuando fueron dados de alta la mayoría de los pacientes con PCEH y PCIH no presentaban secuelas.

En Suecia, durante la fase pandémica, el COVID-19 estuvo involucrado en al menos 10% de todos los PCEH y 16% de los PCIH y, entre los casos de COVID-19, la mortalidad a 30 días se incrementó 3.4 veces en el PCEH y 2.3 veces en el PCIH.

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

COVID-19 y ACV

Sr. Editor:

El metanálisis *Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo en COVID-19*¹ (Universidad de Melbourne) demuestra la importancia de los marcadores inflamatorios, especialmente de la proteína C-reactiva, la ferritina y el cociente neutrófilo/linfocitos, al momento del ingreso del paciente con COVID-19, y su correlación pronóstica de presentar un accidente cerebrovascular (ACV).

Se han conocido casos no solo de ACV relacionado con la COVID-19, sino que también se han reportado otras afecciones de hipercoagulabilidad como la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar en pacientes con infección activa.

La COVID-19, hoy en día, viene azotando al mundo con el conocido síndrome de dificultad respiratoria aguda; sin embargo, día a día se están descubriendo otros síndromes asociados con el virus (como el citado en este artículo) que ponen en evidencia cuán poco se sabe sobre la enfermedad y cuántas aristas de virulencia tiene esta cepa de coronavirus. Asimismo, el mundo globalizado, por primera vez, se convierte en un espectador activo del "trial and error" (prueba y error, o "de los errores se aprende") de la ciencia.

Volviendo al tema central del artículo, es alentador saber que solo del 0.9% al 5% de los casos confirmados de COVID-19 se presentan como un ACV, lo desalentador es que el 75% de ellos tiene una evolución desfavorable. Sin embargo, es bueno saber que se pudo haber hecho más por esos pacientes ya que, en su mayoría, como relata el artículo en la conclusión (aunque no hay mención sobre ello en la sección de métodos), estos no fueron tratados adecuadamente (anticoagulación sistémica, trombólisis localizada y sistémica y trombec-tomía mecánica).

Es interesante que los análisis de marcadores usualmente ordenados en la guardia, como la proteína C-reactiva y el citológico, exceptuando la ferritina, provean de una herramienta adicional al momento de evaluar pacientes con COVID-19 que manifiestan alteraciones neurológicas del tipo cerebroisquémicas. Estos datos podrían dar el puntapié inicial para desarrollar, en el futuro, un puntaje pronóstico de ACV en pacientes infectados por SARS-CoV-2.

Robert F. Cubas

Médico, Profesor Asistente de Cirugía, University of Miami, Miami, EE.UU.

*www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165015

Estrés postraumático y COVID-19

Sr. Editor:

El estudio titulado *El malestar emocional como síntoma de estrés postraumático*^{*} tiene como objetivo evaluar un modelo hipotético que analiza la relación entre tres variables que pertenecen al constructo de malestar emocional –la evitación experiencial (EE), la tolerancia al malestar (DT) y la intolerancia a la incertidumbre (IU)– y el trastorno de estrés

postraumático (TEPT), por lo que hemos decidido comentar sus conceptos en el contexto actual de la pandemia por COVID-19. El TEPT es una enfermedad mental crónica que, generalmente, se manifiesta después de estar una persona expuesta a un trauma grave, y está relacionado con recuerdos intrusivos, sueños angustiantes y estados de ánimo negativos, entre otros; se estima que aproximadamente el 6% de los individuos expuestos a un trauma llegan a presentar TEPT.¹

A causa de la pandemia de COVID-19 hay una alta prevalencia de TEPT en las áreas más afectadas de China, y teniendo en cuenta que la epidemia sigue siendo el centro de atención en las redes sociales y los medios de comunicación y la cuarentena continúa en incremento, la prevalencia de TEPT seguirá en aumento en las áreas más afectadas por esta enfermedad.²

Los síntomas de TEPT comienzan al poco tiempo de la exposición al trauma y evolucionan hasta la persistencia o la recuperación; para disminuir las secuelas psicológicas debería realizarse una identificación temprana de las personas de riesgo para que, así, tengan acceso al tratamiento.¹ Los subsíntomas de TEPT abarcan la reexperimentación y las alteraciones negativas en la cognición o el estado de ánimo, y son más frecuentes en mujeres.² El papel de la tolerancia al malestar en los síntomas de TEPT está poco estudiado.¹ Estos estudios sugieren que las intervenciones psicológicas de tolerancia al malestar podrían ayudar y complementar los tratamientos del TEPT. Sin embargo, queda mucho por hacer con relación a la investigación y el tratamiento para abordar este trastorno.¹ Se sugiere que las intervenciones de la tolerancia a la angustia contribuyen a reducir la gravedad de los síntomas de TEPT.

Es probable que la pandemia de COVID-19 ponga a profesionales sanitarios de los países en desarrollo en una situación sin precedentes, en la que tengan que tomar decisiones complejas y trabajar bajo presiones de situaciones de guerra. Estas decisiones pueden incluir cómo asignar recursos escasos a pacientes igualmente necesitados, y cómo brindar atención para todos los pacientes gravemente enfermos con recursos limitados e inadecuados. Esto puede causar que algunos experimenten problemas morales o de salud mental, que se verán agravados con sus motivos personales de equilibrar sus propias necesidades de salud física y mental con las de los pacientes, familiares y amigos.

Sebastián Iglesias Osoreo

Biólogo, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú

Johana Acosta Quiroz

Bióloga, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú

*www.siicsalud.com/dato/experto.php/159626

Bibliografía

1. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 47(13):2260-2274, 2017.
2. Liu N, Zhang F, Wei C, et al. Prevalence and predictors of PTSD during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter. *Psychiatry Res* 287:112921, 2020.

COVID-19 y fluvoxamina

Sr. Editor:

El estudio de la fisiopatogenia de la COVID-19 generó la necesidad de ahondar en los procesos inflamatorios y sus regulaciones, lo que implica estudiar una complejísima red de moléculas, su interacción con el sistema endotelial y la noción creciente de que los microambientes inflamatorios o antiinflamatorios no suelen verse reflejados en la circulación central.

Dada la repercusión de un mecanismo inflamatorio exacerbado, se vienen ensayando moléculas que interfieran en dicho proceso. Tal es el caso de la fluvoxamina, que pertenece a un grupo de fármacos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), indicado en tratamientos de depresión y trastornos obsesivos compulsivos, ampliamente utilizados en la población general. Este medicamento, en modelos murinos, ha demostrado reducción de la respuesta inflamatoria y del riesgo de sepsis.

En el resumen *Fluvoxamina respecto de Placebo y Deterioro Clínico en Pacientes Ambulatorios con COVID-19 Sintomática*,¹ el grupo de Lenze y colaboradores evalúa el efecto de este fármaco (en dosis máxima recomendada para un tratamiento antidepresivo) en pacientes con infección por SARS-CoV-2 dentro de los primeros 7 días, sin requerimiento de hospitalización, en un modelo de grupo control, y con criterio de valoración primario dentro de 15 días de tratamiento de deterioro clínico definido por dificultad para respirar –con requerimiento o no de hospitalización–, neumonía o saturación < 92%.

El diseño del ensayo fue totalmente remoto: los pacientes realizaron las mediciones, y refirieron por teléfono sus signos clínicos y los resultados obtenidos en las mediciones. De los 1337 pacientes, fueron reclutados 152, de los cuales la mitad recibió placebo. Los pacientes en estudio presentan una gran diversidad fenotípica, tanto en edad como en etnia y comorbilidades. Ambos puntos hablan de un diseño con gran variabilidad interna, tanto en las mediciones como en el biotipo en prueba, aunque el resultado de falta total de deterioro clínico en los 80 pacientes tratados con el fármaco constituye un dato interesante.

Los temas a profundizar en un estudio a mayor escala incluyen los efectos en tratamientos más largos, ya que se describen los mecanismos compensatorios ante los tratamientos con ISRS, que causan una demora de aproximadamente 6-8 semanas en lograr la respuesta buscada al tratamiento antidepresivo, y otras dosis, ya que están probando la dosis máxima recomendada en la bibliografía.

Estos resultados, sin duda, ameritan un abordaje protocolar más uniforme, tanto con respecto a mediciones como a pacientes en estudio, y una profundización bioquímica clínica, con determinación de marcadores de inflamación que permitan profundizar en la fisiopatología de esta infección.

Ana Corominas

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Haedo, Argentina

1 www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165066

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 ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**. Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

Los autores no deberán pagar honorarios por presentar sus artículos en las publicaciones impresas o virtuales de SIIC ni tampoco son transferidos a los autores los costos de producción editorial, con la excepción de las traducciones científicas al inglés encargadas a SIIC por los autores de originales en castellano o portugués.

Procesos de la edición**Proceso 1 – Aceptación de la invitación**

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurrirá al obtener su aprobación.

Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

Proceso de Remisión Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

Importante: Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC. La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema

SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso (RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que correspondan según el tema en análisis: normas de edición, ciencia, 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.

...

Instrucciones completas en:

www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siic.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4702-1011.

(Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar www.siic.com/presentacionpreliminar.php onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Imediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

Processos da edição**Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

Os autores enviarão seus artigos on line em www.siic.info/ssea

Processo de Envio

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

Importante: Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

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 columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.php

Caso surja qualquer dúvida, comunique-se com expertos.siic@siic.com, ou por telefone 0054-11-4702-1011.

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siic.com/presentacionpreliminar.php 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.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

1A. When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Access to SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

www.siic.com/guidelines_sic_web.php

For further information or inquiries, please contact expertos.siic@siic.com or call to telephone number 0054-11-4702-1011.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

El paisaje en las nubes



El paisaje en las nubes reúne un conjunto de 236 crónicas escritas por Roberto Arlt para el diario El Mundo entre marzo de 1937 y julio de 1942. La edición de Rose Corral presenta las últimas crónicas del escritor publicadas en dos grandes secciones: Tiempos presentes y Al margen del cable. En el prólogo, el autor Ricardo Piglia destaca "...Esas crónicas están construidas básicamente sobre una escena de lectura: Arlt comenta los cables que lee. Y su modo de leer es extraordinario. ... ha titulado la mayoría de sus crónicas usando el modelo de una técnica gráfica (las aguafuertes, el ácido que fija la imagen) porque quiere fijar una imagen, registrar un modo de ver."

El paisaje en las nubes: Crónicas de El Mundo 1937-1942 de Roberto Arlt, Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires, Argentina, 2009

El interminable problema de los hospitales municipales

De Crónicas 1937-1942, pág 78 a 81.

En el año 1933, el diario El Mundo publicó una serie de notas sobre las tremendas deficiencias de los hospitales municipales. Las firmaba el autor de este artículo. Pero los hospitales municipales continuaron funcionando tan lamentablemente como entonces.

En el año 1934, el diario El Mundo inicia otra campaña, con los mismos resultados que produjo la anterior. Cualquiera supondría que los magníficos artículos que aparecen en esta oportunidad, estudiados a base de estadística, conmoverían a las autoridades, pero nada de esto ocurrió.

Durante los años 1935 y 1936, El Mundo vuelve a publicar una serie de artículos sobre el abominable estado del régimen hospitalario municipal.

Los titulares, a tres o cuatro columnas, son impresionantes. En cualquier otro país donde la sensibilidad fuera un poco más fina que en éste, y el sentido de responsabilidad un poco más desarrollado, la serie de tres campañas hubiera provocado alguna reacción en los culpables de este desbarajuste... pero, no se extrañen ustedes. No ocurrió nada, como no sea que en esos dichos años de 1933 y 1934, la Municipalidad se ahorró 2 millones de pesos sobre medicamentos y alimentación para enfermos.

Estamos ahora, si no me equivoco, en el año 1937

Y la situación de desquicio de los hospitales municipales continúa en el mismo hermoso estado. No se ha remediado absolutamente nada. Coincidiendo con un severo informe sobre el estado

de los hospitales municipales que acaba de hacer el doctor Rubinstein ante la última reunión del Congreso de Federaciones Socialistas de la Capital, acabo de recibir una carta suscripta por un grupo de enfermos del Hospital Alvear.

Ella no será una joya de literatura, pero coloca con suma claridad el problema de los enfermos a la luz de la expectativa pública y de la compasión de todos aquellos que comprenden que un hospital municipal, costado con los impuestos recaudados entre todos los miembros de

la colectividad, adquiere la obligación de atender y curar a los indigentes. Deberes que la Municipalidad no sólo se abstiene de cumplir, sino que su negligencia va reagrandando cada día que pasa.

He aquí el texto de la carta:

Invocando sentimientos humanitarios, en nombre de todos los desdichados que se encuentran asilados en el Hospital Alvear, nos dirigimos a usted para exponerle lo siguiente:



Hospital Dr. Torcuato de Alvear.

¿Qué es lo que pasa en este hospital, que cada día nos van suprimiendo toda clase de alimentos? La comida no puede ser más mezquina; mal condimentada y de artículos de la peor calidad. La sopa es un poco de agua caliente, la carne dura e imposible de masticar; la polenta la presentan hervida, al natural, sin condimentos ni preparación; el puré del mismo modo, así como el pescado, que lo traen siempre hervido (alguna vez frito y en cantidades insignificantes). Por día nos dan dos panes de 50 gramos cada uno. Café aguado y amargo, mate cocido casi sin azúcar. Han suprimido el queso y el dulce, que antes lo daban cada semana; ahora lo dan una vez al mes. También suprimieron un par de masas que anteriormente le daban a los enfermos durante los domingos y han anulado casi la ración de manteca, pues antes se le daba a los enfermos 200 gramos y ahora ha quedado reducida a 50 gramos, lo mismo que la leche, que nos la sirven en proporciones insignificantes.



Hospital Dr. José María Ramos Mejía.

sus atribuciones no llegan a la cocina ni a la farmacia.

En una encuesta realizada entre estos mismos jefes de servicio, se llegó a comprobar que en la mayoría de los hospitales la preparación de alimentos, su calidad, sus proporciones, son verdaderamente abominables. No hablemos de los hospitales donde hay escasez de servicio, de aquellos otros donde es imposible variar el menú para atender enfermos de enfermedades determinadas.

Se descubren, además, anomalías fantásticas: el Hospital Ramos Mejía, que es mucho más pequeño que el Alvear, tiene una cocina de 600 metros cuadrados, mientras que la cocina del Alvear alcanza a 480. En algunos hospitales el desperdicio de la carne alcanza el 10%, en otros el 40%, en algunos hospitales la verdura da un desperdicio de 15%, en otros de 40%. Un caos preside la distribución de alimentos, en proporción tal que hay hospitales donde a cada enfermo se le da tres veces más café con leche que en otros.

Un artículo de El Mundo

El 28 de Junio de 1934 el diario El Mundo traía un artículo a tres columnas, titulado: "La alimentación en los hospitales municipales empeora cada vez más". Eso fue en el año 1934.

Hoy, a una distancia de tres años de dicho artículo, nos encontramos frente al mismo problema, lo cual revela bien a las claras que toda nuestra administración hospitalaria municipal esta desquiciada, a tal punto que no imaginamos tan siquiera el remedio.

Los antecedentes de la pésima alimentación en los hospitales han llegado a todas las familias que tienen enfermos hospitalizados, y esto ha originado una disposición de las direcciones de los hospitales; se prohíbe llevarles alimentos a los enfermos, porque muchas veces, por ignorancia, los alimentos están en contradicción con el régimen de tratamiento del paciente. De modo que las consecuencias de esta disposición tienen cierto parentesco con aquello del "perro del hortelano... etcétera".

A su vez, cuando se acude a los jefes de servicio, éstos se encogen de hombros. Ellos son altos funcionarios en los hospitales municipales, pero

El efecto de los artículos

Lo más grave es que las campañas periodísticas en torno de este problema candente, en vez de estimular a los directores de hospitales a colaborar con los diarios hacia una solución del problema y a descubrir a los responsables de semejante desquicio, lo más grave es que cada vez que un periódico quiere iniciar una campaña de saneamiento y deslindamiento de responsabilidades en este doloroso asunto, los llamados a informar la atención pública se abstienen de opinar, y entonces nos encontramos en un callejón sin salida.

Los enfermos hacen sus denuncias, porque no les queda otro recurso; los directores de hospitales se parapetan dentro de su guardapolvo blando y los responsables de este disloque no articulan una palabra, esperando que el chubasco pase. Y esto ocurrió hace diez años, hace cinco, hace tres y continuará ocurriendo hasta que el gobierno municipal de la comuna tome tan en serio la salud de sus habitantes como ha tomado el mejoramiento edilicio de la urbe.