

## Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas



Nicanor Cobrina Tacuri. «El túnel del tiempo», óleo sobre tela, 2011.

«La traquelectomía radical junto con la linfadenectomía pelviana es un método establecido y seguro para preservar la fertilidad en casos seleccionados de cáncer de cérvix temprano.»

Jan Persson, Columnista Experto (especial para SIIC), Lund, Suecia. Pág. 530

### Originales

Ventajas de la utilización de la ecografía como guía para la colocación de accesos vasculares en pediatría  
Matteo Subert, Milán, Italia..... Pág. 516

Utilidad de la evaluación del estado nutricional en pacientes hospitalizados  
Romina Zanin, Formosa, Argentina..... Pág. 521

Insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas en estado crítico  
Alfredo J. Sánchez Valdivia, Matanzas, Cuba..... Pág. 525

### Revisiones

Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas  
Jan Persson, Lund, Suecia..... Pág. 530

Evalúan las probables propiedades terapéuticas de la espirulina  
Cemal Cingi, Eskişehir, Turquía..... Pág. 535

Proponen una herramienta útil para analizar los efectos de la actividad física a nivel óseo  
Benjamin Weeks, Gold Coast, Australia..... Pág. 538

Análisis de los cambios en la epidemiología de las infecciones micóticas invasivas  
Cornelia Lass-Flörl, Innsbruck, Austria..... Pág. 543

### Entrevistas

Características de los ensayos controlados y aleatorizados pediátricos en países no industrializados  
Khairun N. B. Nor Aripin, Derby, Reino Unido..... Pág. 547

Epidemiología de los accidentes ocupacionales en médicos residentes  
Luis Felipe Tapias-Vargas, Bucaramanga, Colombia..... Pág. 549

### Papelnet SIIC

Destacan la importancia del ángulo de la episiotomía  
Vladimir Kallis, Praga, República Checa..... Pág. 551

Es necesario actualizar y unificar los criterios de la profilaxis del tromboembolismo venoso posoperatorio  
Wilson de Jesús Valencia Arango, Cali, Colombia..... Pág. 551

Clinica, diagnóstico y abordaje de la vasculitis de Wegener  
Eduardo Giugno, Florida, Argentina..... Pág. 551

Describen los resultados de un programa de pesquisa prenatal de la talasemia grave  
A.G.Radhika, Nueva Delhi, India..... Pág. 551

### Red Científica Iberoamericana (RedCibe)

Prevalencia y mortalidad de las infecciones cervicofaciales odontógenas que requieren internación  
Manuel Rodríguez Frausto, León, México..... Pág. 552

Respuesta inmune en pacientes con bartonelosis humana en un área endémica de Perú  
Erick F. Huarcaya Castilla, Nueva Orleans, EE.UU..... Pág. 556

Efectos de una carrera en condiciones de calor sobre el rendimiento cognitivo  
David Jiménez Pavón, Granada, España..... Pág. 558

Diabetes mellitus: uma população subtratada e com mau (mal) pronóstico no (en el) contexto de síndromes coronárias agudas  
Carolina Négrier Lourenço, Coimbra, Portugal..... Pág. 560

Metodología de estudio de contactos de pacientes con tuberculosis  
Pilar Toledano Sierra, Toledo, España..... Pág. 562

“En nuestro hospital sólo tenemos médicos generales, no tenemos médicos especialistas”  
Johnny Oscar Angulo Ríos, Ayacucho, Perú..... Pág. 566

(el índice continúa en la pág. 510)



## Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

Sus consejeros y colaboradores son expertos de reconocida trayectoria internacional que califican los acontecimientos científicos destacando

SIIC edita, em espanhol e português, informação científica relacionada com a medicina e a saúde.

Sua experiência e organização são amplamente reconhecidas por profissionais, entidades oficiais, associações científicas, empresas públicas e privadas da região e do resto do mundo.

Seus conselheiros e colaboradores são especialistas com uma trajetória internacional reconhecida que avaliam os acontecimentos científicos destacando os mais importantes entre a grande oferta de informação.

SIIC publishes in Spanish and Portuguese, scientific information on medicine and healthcare.

SIIC has the experience and organization needed for this accomplishment, acknowledged by professionals, government agencies, scientific institutions, government enterprises, and international and regional private companies.

The board members and collaborators that belong to SIIC, are experts of world-renown careers that review scientific research and information highlighting whatever is outstanding among the wide offering of available information.

SIIC publishes original and novel manuscripts written by prestigious researchers who have been specially invited.

SIIC promotes scientific research among the countries of the region, and contributes to its diffusion through its own media and related scientific institutions.

SIIC holds a selected editorial staff of physicians trained in objective writing techniques.

SIIC created in 1992, the International Net of Scientific Correspondents. Currently, more than 200 professionals form part of this Net. Their assignment is to gather information where and when it occurs.

SIIC is in contact with leading and authoritative scientific media in order to obtain timely specialized reports.

SIIC is pioneer in the development of data processing systems meant for the products and developments of the latest scientific information.

SIIC generated innovative productions such as Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, the news agency Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC En Internet ([www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

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

Versión en inglés, colaboración:  
Prof. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC SIIC

los principales entre la oferta masiva de información.

Publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados.

Promociona la producción de la investigación científica en el ámbito de los países de la región. Contribuye a su difusión por los medios propios y de otras entidades científicas.

Dispone de un escogido comité de médicos redactores perfeccionado en técnicas de redacción objetivas.

Publica artigos originais e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, especialmente convidados.

Promove a investigação científica no âmbito dos países da região. Contribui para sua difusão através de meios próprios e de outras entidades científicas.

Dispõe de um seleto comité de médicos redatores especializados em técnicas de redação objetiva.

Em 1992 cria a Rede Internacional de Correspondentes Científicos, atualmente constituída por mais de 200 profissionais que selecionam a

SIIC veröffentlicht wissenschaftliche Information über Medizin und Gesundheit in spanischer und portugiesischer Sprache. Verfügt über die notwendige Erfahrung und Organisation, um ihre Arbeit zu vollbringen, die von Sacherständigen, offizielle Vereinigungen, wissenschaftliche Vereine, öffentliche und private Unternehmen der Region und der Welt anerkannt ist.

Die Berater und Mitarbeiter der SIIC sind Experte mit anerkanntem internationalen Lebenslauf, sie qualifizieren wissenschaftliche Forschung und Information um von dem vielfältigen Informationsangebot nur das Wesentliche herauszufiltern.

SIIC veröffentlicht originale und neu erschienene Artikel von angesehenen Experten, die zu diesem Zweck ausdrücklich aufgefordert werden.

SIIC fördert wissenschaftliche Forschung in den Ländern der Region, deren Verbreitung sie durch eigene Medien, und mit Hilfe wissenschaftlicher Vereine betreibt.

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik a usgebildet wird. Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen. Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

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

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

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

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

Criou obras inovadoras como Trabalhos Destacados, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea,

La SIIC ha l'esperienza e l'organizzazione necessaria per questo compito, è riconosciuta da professionisti, agenzie di governo, istituzioni scientifiche, aziende governative e compagnie private regionali ed internazionali.

I membri del Consiglio e i collaboratori che fanno parte della SIIC sono esperti di fama mondiale che esaminano la ricerca e l'informazione scientifica evidenziando ciò che è rilevante tra l'ampia offerta dell'informazione disponibile.

La SIIC pubblica manoscritti originali e nuovi, scritti da prestigiosi ricercatori che sono stati specificamente invitati a scrivere sull'argomento

La SIIC promuove la ricerca scientifica tra i paesi della regione e contribuisce alla sua diffusione attraverso i propri mezzi di comunicazione e le istituzioni scientifiche affiliate.

La SIIC è composta da uno staff editoriale di medici selezionati, esperti nelle materie che sono oggetto di pubblicazione.

La SIIC è stata creata nel 1992 dalla rete internazionale di corrispondenti scientifici. Oggi, più di 200 professionisti fanno parte di questa rete. Il loro compito è quello di raccogliere informazioni dove e quando vengono riportate.

La SIIC è in contatto con i principali e più autorevoli mezzi di comunicazione scientifica allo scopo di ottenere in breve tempo reports specializzati.

La SIIC è pioniera nello sviluppo di sistemi di elaborazione dei dati per la produzione e la divulgazione della più recente informazione scientifica.

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

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

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

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

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

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

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

Versión en portugués, colaboración:  
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

La SIIC édite, en espagnol et en portugais, information scientifique en relation avec la médecine et la santé.

La SIIC possède l'expérience et l'organisation nécessaires pour développer ses activités. Elle est reconnue par des professionnels, des organisations gouvernementales, des sociétés scientifiques, ainsi que par des entreprises publiques et privées régionales et mondiales.

Ses conseillers et collaborateurs sont des experts reconnus internationalement. Ils qualifient les événements scientifiques et sélectionnent les plus importants parmi la littérature internationale.

Publie des articles originaux et inédits rédigés par des investigateurs de prestige, invités à cette occasion.

Stimule la recherche scientifique dans l'Amérique Latine. Participe à la diffusion des informations scientifiques.

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

Depuis 1992 dispose d'un réseau international de correspondants scientifiques, composé actuellement de 200 professionnels. Leur rôle est de recueillir rapidement des informations où s'est produit l'événement.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

A créée des ouvrages innovants tels que: Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agence Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC En Internet ([www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.siicginecologia.com](http://www.siicginecologia.com)).

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

Versión en francés, colaboración:  
Dr. Juan Carlos Chachques  
Director Oficina Científica SIIC París



## Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, crónicas objetivas, entrevistas y otros documentos en los que participan reconocidos investigadores de la región y el mundo. 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 editorial, externa e interna.

Incluye la breve sección *Colegas informan* en la que se editan resúmenes de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo.

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. Promociona y divulga la investigación regional en medicina y salud. Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

La revista Salud(i)Ciencia invita a destacados autores de todo el mundo, especialistas en materias de interés para los colegas de habla hispana y portuguesa, para que presenten sus estudios inéditos a la amplia comunidad biomédica que representa.

Todos los manuscritos son sometidos a revisión editorial y científica interna preliminar y externa.

La revisión científica externa (*peer review*), delegada en un mínimo de dos especialistas cuyos nombres se mantienen en el anonimato, evalúa la trascendencia científica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos. Los revisores provienen del ambiente académico y no reciben compensación por su tarea.

Los trabajos originales aprobados de la sección *Expertos Invitados* que los autores extranjeros presentan en inglés son traducidos al castellano o portugués por profesionales biomédicos integrantes del cuerpo de traductores especializados de la institución. Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran fidelidad a los textos originales.

Salud(i)Ciencia promueve el castellano y el portugués por ser 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.

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 únicos responsables de la información que contienen.

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

Pág. 552 - Domingo García Criado, «Dentista», detalle, óleo sobre lienzo, 2008; pág. 562 - Havy Xulvi, «Contaminación pulmonar», arte digital; pág. 582 - Nelson Villar, «Avis-pa», arte digital, 2007; pág. 585 - Raquel Forner, «Mujeres del mundo», óleo sobre tela, 1938; pág. 586 - Ernesto Blanco, «Oposición a mí mismo», óleo sobre tela, 2002; pág. 588 - Rocío Caballero, «El matemático», detalle, técnica mixta sobre tela, 2010.

Al finalizar los artículos el lector hallará uno de estos símbolos:



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en [www.siic.info](http://www.siic.info)

### Descripción administrativa

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo del año en curso y abril del siguiente. Los ejemplares se distribuyen por correo aéreo o de superficie a los suscriptores de Iberoamérica y el Resto del mundo.

#### Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$ 310; Profesionales, \$ 380; Residentes, \$ 180.

Países del Mercosur: Institucional, u\$s 250; Profesionales, u\$s 180; Residentes, u\$s 140.

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

Resto del mundo: Institucional, u\$s 660; Profesionales, u\$s 540; Residentes, u\$s 480

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica y propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC: [i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

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

#### Reproducciones de contenido

Las fotocopias o reproducción del contenido parcial o total de Salud(i)Ciencia están permitidas para uso exclusivamente personal en la medida que el solicitante respete la legislación nacional e internacional de derechos de autor.

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con Investigación+Documentación S.A.: [i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

# Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
(SIIC)

Año XVIII, Volumen 18, Número 6 - octubre 2011

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



La revista Salud(i)Ciencia recibe la colaboración permanente de la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura, que cuenta con el respaldo de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) y el acompañamiento oficial de los ministerios nacionales argentinos de Ciencia y Tecnología (Res. N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058); gobiernos provinciales, universidades nacionales e instituciones científicas participan en los programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) y Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACisERA).

Salud(i)Ciencia es indizada por

Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Scientific), LILACS, Latindex, Catálogo Latindex, Ullrich's Periodical Directory, SIIC *Data Bases* y otras.



**Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro  
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

Dr. Marcelo Corti  
Dirección Científica

## Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

- Prof. Dr. Elías N. Abdala**, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- Dr. Miguel Allevato**, Dermatología. Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi**, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pompidou y Broussais, París, Francia.
- Prof. Dr. Reinaldo Chacón**, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.
- Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
- Dr. Luis A. Colombato**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- Prof. Dr. Marcelo Corti**, Infectología. Jefe de División VIH/SIDA, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, BA, Arg.
- Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Hospital Italiano Garibaldi, BA, Arg.
- Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- Dr. Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Ricardo del Olmo**, Neumonología. Director Científico TD Medicina Respiratoria, BA, Arg.
- Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- Dr. Bernardo Dosoretz**, Oncología. Comité de Radioterapia de la Asociación Médica Argentina, BA, Arg.
- Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría, Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Vicepresidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- Prof. Dr. Miguel Falasco**, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia.
- Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia, Ex Subdirectora de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); Profesora Titular (1987-1997) de la 1ª Cátedra de Toxicología, Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Instituto del Corazón, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro; Vicepresidente de Centro, Sudamérica y México de la Cleveland Clinic Foundation, EE.UU.
- Prof. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Cirujano General, Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- Dr. Rafael Hurtado**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- Dra. Vera Koch**, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- Dr. Miguel A. Largaía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.
- Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.
- Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.

**Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología. Director de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.

**Dr. Zulema Man**, Osteoporosis y Osteopatías Médicas. Directora Médica Centro Tiempo; Ex Presidente Sociedad Argentina de Osteoporosis; Directora de Cursos de Postgrado en Osteología, Universidad Favaloro; Directora Científica TD Osteoporosis y Osteopatías Médicas, BA, Arg.

**Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.

**Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

**Dr. Jorge Máspero**, Neumonología. Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.

**Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.

†**Dr. Pablo Masure**, Gastroenterología. Director Honorario de la Revista Acta Gastroenterológica Latinoamericana, Sociedad Argentina de Gastroenterología, BA, Arg.

**Dr. Marcelo Melero**, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología y Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría. Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.

**Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.

**Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM); Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.

**Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson, Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.

**Dr. Yasushi Obase**, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki. Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.

**Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

**Prof. Dr. Omar J. Palmieri**, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. Fundador y Director Médico del Instituto Médico Halitus, BA, Arg.

†**Dr. Santiago Pavlovsky**, Hematología. Miembro asesor desde 2002 del International Network for Cancer Treatment and Research, Bruselas, Bélgica; Director Científico de Fundación Argentina contra la Leucemia, BA, Arg.

**Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Prof. Dra. María Esther Río**, Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.

**Dr. Dina E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos.

**Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Secretario Académico, Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.

**Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.

**Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

**Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.

**Dr. Miguel San Sebastián**, Investigador en el Instituto de Epidemiología y Salud Comunitaria Manuel Amunárriz, Quito, Ecuador.

**Dr. Amado Saúl**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, México DF, México.

**Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta Universidad Favaloro, Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

**Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto Fatala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.

**Dra. Sunita Sharma**, Farmacología. Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India.

**Dr. Fernando Silberman**, Ortopedia y Traumatología. Profesor Emérito de la Cátedra Ortopedia y Traumatología, Facultad de Medicina, UBA; Ex Presidente (1991) Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología, BA, Arg.

**Prof. Dr. Norberto Terragno**, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz. Belo Horizonte, Brasil.

**Dr. Eyail Sheiner**, Obstetricia. Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.

**Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario, Facultad de Medicina de Rosario, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.

**Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.

**Dr. Ing. Máximo Valentinuzzi**, Fisiología Biofísica-Bioingeniería. Departamento de Bioingeniería del Instituto Superior de Investigaciones Biológicas, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Arg.

**Dr. José Vázquez**, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.

**Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

**Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.

**Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

**Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infante Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.

**Dr. Ezio Zuffardi**, Cardiología. Fundación Favaloro, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:  
[www.siicsalud.com/main/siicestr.htm](http://www.siicsalud.com/main/siicestr.htm).



## Nuestras novedades

### Expertos invitados

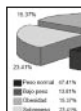
#### ■ Originales



#### Ventajas de la utilización de la ecografía como guía para la colocación de accesos vasculares en pediatría

La guía por ecografía para los accesos vasculares incrementa la seguridad y la eficacia durante el cateterismo venoso de la vena yugular interna en pacientes pediátricos.

Matteo Subert, Davide Vailati, Massimo Lamperti, Dario Caldiroli



#### Utilidad de la evaluación del estado nutricional en pacientes hospitalizados

La evaluación del estado nutricional debe ser la primera intervención para planificar una asistencia temprana y eficiente.

Romina Zanín, Clara D. Perdomo, Andrés Palomar



#### Insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas en estado crítico

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, terapéuticas y pronósticas de pacientes obstétricas críticamente enfermas con IRA.

Alfredo J. Sánchez Valdivia, Alfredo J. Sánchez Padrón, Manuel E. Somoza García, Carlos López Guerra

#### ■ Revisiones



#### Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas

La traquelectomía radical junto con la linfadenectomía pelviana es un

método establecido y seguro para preservar la fertilidad en casos seleccionados de cáncer de cérvix temprano.

Jan Persson



#### Evalúan las probables propiedades terapéuticas de la espirulina

Se presentan los probables efectos beneficiosos del suplemento nutricional con las algas cianofíceas del género *Spirulina*, en términos de su actividad antialérgica, antitumoral y antiviral en los seres humanos.

Cemal Cingi, Ibrahim Sayin

#### Proponen una herramienta útil para analizar los efectos de la actividad física a nivel óseo

La escala Bone-specific Physical Activity Questionnaire (BPAQ) fue diseñada expresamente para rastrear la actividad física osteogénica llevada a cabo en el pasado.

Benjamin Weeks, Rebecca Hirsch, Dane Moran, Belinda Beck

#### Análisis de los cambios en la epidemiología de las infecciones micóticas invasivas

La incidencia, gravedad y pronóstico de las IMI dependen de manera acentuada del organismo causal, el estado del paciente, el nivel de inmunosupresión y la localización geográfica.

Cornelia Lass-Flörl, Gerhard Blum

Página

514

#### ■ Entrevistas

#### Características de los ensayos controlados y aleatorizados pediátricos en países no industrializados

Los ensayos controlados y aleatorizados y la investigación en general deberían correlacionarse mejor con las necesidades de salud de los niños a nivel mundial.

Khairun N. B. Nor Aripin

Página

547

#### Epidemiología de los accidentes ocupacionales en médicos residentes

El conocimiento de los mecanismos de exposición, los riesgos de transmisión y los métodos de prevención puede ayudar a los trabajadores del área de la salud a crear un entorno laboral seguro.

Luis Felipe Tapias-Vargas

516

549

#### ■ Papelnet SIIC

#### Destacan la importancia del ángulo de la episiotomía

La definición y ejecución de la episiotomía mediolateral difieren ampliamente entre las distintas instituciones y los distintos individuos. El problema principal es la precisión de la dirección elegida. Actualmente se recomienda que el ángulo de incisión de la episiotomía mediolateral sea de al menos 60° y en dirección de la tuberosidad isquial.

Vladimir Kalis

521

551

#### Es necesario actualizar y unificar los criterios de la profilaxis del tromboembolismo venoso posoperatorio

El tromboembolismo venoso posoperatorio es una de las principales causas de muerte en las diferentes especialidades quirúrgicas, y es la principal causa de muerte prevenible. Se han diseñado clasificaciones de riesgo y sistemas de profilaxis de acuerdo con ellas.

Wilson de Jesús Valencia Arango

525

551

#### Clínica, diagnóstico y abordaje de la vasculitis de Wegener

Esta revisión describe el valor diagnóstico de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y la importancia de las imágenes en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Se describen los criterios diagnósticos y el tratamiento, así como los efectos adversos de los fármacos utilizados.

Eduardo Giugno

530

551

#### Describen los resultados de un programa de pesquisa prenatal de la talasemia grave

La pesquisa prenatal de la beta-talasemia es un abordaje rentable para evitar el nacimiento de niños afectados, en especial en países de alta prevalencia.

A. G. Radhika

535

551

#### ■ Red Científica Iberoamericana (RedCIbe)

#### Prevalencia y mortalidad de las infecciones cervicofaciales odontogénicas que requieren internación

En las unidades de media y alta complejidad se requiere de un equipo multidisciplinario dispuesto al abordaje de pacientes con infección odontogénica complicada, que deberá seguir un protocolo de atención y tratamiento.

Manuel Rodríguez Frausto, Luis Daniel Murillo-Bravo

538

552

543

## Respuesta inmune en pacientes con bartonelosis humana en un área endémica de Perú

Se llevó a cabo un estudio piloto en una zona de bartonelosis endémica humana en el Perú, con la captación de pacientes en fase aguda y crónica para el mejor conocimiento de su respuesta inmunitaria.

Erick F. Huaracaya Castilla

556

## Efectos de una carrera en condiciones de calor sobre el rendimiento cognitivo

En hombres activos, una carrera de alrededor de 1 hora bajo condiciones ambientales de calor mejora el rendimiento cognitivo en relación con el tiempo de reacción en tareas complejas, mientras que deteriora el campo de visión y precisión de dichas tareas.

David Jiménez Pavón

558

## Diabetes mellitus: uma população subtratada e com mau (mal) prognóstico no (en el) contexto de síndromes coronárias agudas

Os doentes (enfermos) com pior prognóstico podem ser identificados através de simples indicadores clínicos na admissão.

Carolina Négrier Lourenço

560



## Metodología de estudio de contactos de pacientes con tuberculosis

Los resultados obtenidos permiten constatar la importancia del estudio de contactos de los pacientes con tuberculosis

con tasas elevadas de aquellos que requieren de quimioprofilaxis primaria o secundaria.

Pilar Toledano Sierra, Ramón Orueta Sánchez

562



## “En nuestro hospital sólo tenemos médicos generales, no tenemos médicos especialistas”

“El Hospital Regional de Ayacucho, ... hoy atiende a toda una región que supera los seiscientos mil habitantes”.

Ing. Johnny Oscar Angulo Ríos

566

## Crónicas de autores

### Interacciones transitorias entre proteínas y ácidos nucleicos

El núcleo celular es un océano de material genético y las proteínas que reconocen su secuencia y organizan su estructura y metabolismo han de encontrar sus sitios de unión en un proceso de exploración que implica interacciones transitorias.

Francisco J. Blanco

569

### Estudio del papel de la proteína apoptótica ASK1 en la autofagia inducida por paraquat, pesticida relacionado con la enfermedad de Parkinson

El herbicida paraquat induce estrés de retículo correlacionado con la activación de autofagia como mecanismo protector, pero cuando el estímulo tóxico se mantiene, la señal de estrés de retículo persiste, activándose las vías de muerte celular que desencadenan finalmente la apoptosis celular.

Rosa Ana González Polo

569

### Redução da pressão arterial com estatinas

Este estudo observacional detectou uma associação entre o tratamento com estatinas e o controlo da pressão arterial, em doentes hipertensos e com hipercolesterolemia.

Manuel Augusto Passos Morgado

570

## Extracto del epicarpio de palta Hass inhibe la ureasa de *Helicobacter pylori*

Los polifenoles bioactivos extraídos a partir de epicarpio de palta Hass actúan como potentes antioxidantes e inhibidores de la ureasa de *Helicobacter pylori*.

Felipe Andrés Chávez Soto

572

## Comparación de una muestra combinada nasal y orofaríngea frente al aspirado rinofaríngeo para el diagnóstico del virus influenza A/H1N1

Por la mayor sencillez en la toma, así como por la comodidad para el paciente, el frotis combinado constituye la muestra óptima para el diagnóstico de la influenza pandémica.

Victoria Ortiz de la Tabla

572

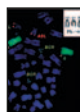
## Acciones antiapoptóticas de estradiol y testosterona en músculo esquelético

Al igual que el estradiol, la testosterona ejerce un papel protector en células musculares revirtiendo las alteraciones morfológicas típicas de la apoptosis.

Ricardo Leopoldo Boland

574

## Casos clínicos



### Probable asociación de los inhibidores de la tirosina quinasa con la persistencia de clones aberrantes con cromosoma Filadelfia negativo

Se describe el caso de un paciente con leucemia mieloide crónica que, durante el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa de primera y segunda generación, presentó múltiples clones con anomalías cromosómicas.

Adriana Zamecnikova

576

## Colegas informan

### Actualizan datos estadísticos y manifestaciones clínicas del dengue

582

### El tratamiento quirúrgico de la enfermedad pilonidal

585

### Analizan el valor de la ecografía transrectal en mujeres con lesiones traumáticas de uretra

585

### Detectan alta resistencia de *Bacteroides fragilis* a los antibióticos

586

### Identifican factores histológicos con valor pronóstico en la mucormicosis rino-órbito-cerebral

588

### Utilizan un modelo matemático para estimar la eficacia de potenciales intervenciones en la epidemia de cólera en Haití

588

## Cartas a SIIC

590

## Instrucciones para los autores

593

## Eventos auspiciados por SIIC

596

## Salud al margen

598



	Página		Página
<b>Our news</b>			
<b>■ Originals</b>		<b>■ SIIC Papelnet</b>	
<b>Advantages of applying ultrasound as guidance for central vascular access in pediatric care</b>	514	<b>Significance of the angle of episiotomy</b>	
<i>Ultrasound guidance during vascular access has been demonstrated to increase safety and efficacy during central venous catheter placement in adults. Similar results are reported in the pediatric population. Matteo Subert, Davide Vailati, Massimo Lamperti, Dario Caldiroli.</i>		<i>It is now proposed to define mediolateral episiotomy as an incision of the perineum during the last part of the second stage of labor beginning in the perineal midline but directed laterally at an angle of at least 60° in the direction of ischial tuberosity.</i>	
<b>Assessment of nutritional status of hospitalized patients</b>	516	<i>Vladimir Kalis</i>	551
<i>Nutritional screening should be the first intervention to plan effective, early nutritional assistance. Romina Zanin</i>		<b>Prophylaxis criteria for postoperative venous thromboembolism must be updated and unified</b>	
<b>Critically ill obstetric patients with acute kidney failure</b>	521	<i>Postoperative venous thromboembolism is a recognized complication, is one of the leading causes of death in various surgical specialties and is the leading cause of preventable death. Wilson de Jesús Valencia Arango</i>	551
<i>Acute kidney failure is among the most severe complications in pregnancy. Objective: To describe the clinical characteristics, treatment and prognosis of critically ill obstetric patients with acute kidney failure. Alfredo J. Sánchez Valdivia, Alfredo J. Sánchez Padrón, Manuel E. Somoza García, Carlos López Guerra</i>		<b>Clinical study, diagnosis and treatment of Wegener's vasculitis</b>	
	525	<i>This review describes diagnostic value of ANCA and the importance of images in the diagnosis and monitoring of the disease, and adverse effects of drugs. Eduardo Giugno</i>	551
<b>■ Reviews</b>		<b>Antenatal screening for Beta Thalassemia: our experience</b>	
<b>Fertility preservation in the treatment of early stage cervical cancer</b>		<i>Antenatal screening for <math>\beta</math> thalassemia is a cost effective approach in preventing the birth of affected children, especially in countries with high prevalence. A. G. Radhika</i>	551
<i>Radical trachelectomy in conjunction with pelvic lymphadenectomy is an established, safe method to preserve fertility in selected cases of early cervical cancer. Jan Persson</i>	530	<b>■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)</b>	
<b>Assessment of the probable therapeutic properties of spirulina</b>		<b>Prevalence and mortality in cervicofacial odontogenic infections requiring hospitalization</b>	
<i>Presentation of the probable beneficial effects of a dietary supplement containing cyanophyta algae of the genus Spirulina in terms of its antiallergic, antitumoral and antiviral activity in humans. Cemal Cingi, Ibrahim Sayin</i>	535	<i>Manuel Rodríguez Frausto, Luis Daniel Murillo-Bravo</i>	552
<b>A useful tool for analysing the effects of bone-specific physical activity</b>		<b>Immune response in patients with human Bartonella infection in an endemic area of Peru</b>	
<i>The Bone-specific Physical Activity Questionnaire (BPAQ) was specifically designed to trace historical osteogenic physical activity. Benjamin Weeks, Rebecca Hirsch, Dane Moran, Belinda Beck</i>	538	<i>Erick F. Huarcaya Castilla</i>	556
<b>Analysis of changes in epidemiology of invasive fungal infections</b>		<b>Cognitive impacts of running under hot weather conditions</b>	
<i>The incidence, severity and outcome of IFIs are largely influenced by the causative organism, underlying condition, state of immunosuppression, and geographic location. Cornelia Lass-Flörl, Gerhard Blum</i>	543	<i>David Jiménez Pavón</i>	558
<b>■ Interviews</b>		<b>Diabetes mellitus: an under-treated population with poor prognosis in the context of acute coronary syndromes</b>	
<b>Characteristics of pediatric randomized drug trials in developing countries</b>		<i>Carolina Négrier Lourenço</i>	560
<i>Controlled randomized drug trials and research in general should be better correlated with the health needs of children worldwide. Khairun N. B. Nor Aripin</i>	547	<b>Study protocol for contacts of tuberculosis patients</b>	
<b>Epidemiology of work-related accidents in resident physicians</b>		<i>Pilar Toledano Sierra, Ramón Orueta Sánchez</i>	562
<i>A knowledge of the mechanisms of exposure, risks of transmission and methods of prevention can help health workers to create a safe working environment. Luis Felipe Tapias-Vargas</i>	549	<b>"We only have general doctors at our hospital, but no specialists"</b>	
		<i>Johnny Oscar Angulo Rios</i>	566
		<b>■ Authors' chronicles</b>	569
		<b>■ Case reports</b>	576
		<b>■ Colleagues inform</b>	582
		<b>■ Letters to SIIC</b>	590
		<b>■ Guidelines for authors</b>	593
		<b>■ Beyond health</b>	598



# Textos esenciales para el ejercicio responsable de la medicina



[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

actualización científica confiable

**Resúmenes conceptuales, amplios  
y objetivos (ReSIIC), para estudiar  
en castellano**

elaborados en base a trabajos originales  
completos, seleccionados por especialistas  
y provistos a SIIC por las principales fuentes  
biomédicas del mundo.

**Artículos exclusivos, originales  
e inéditos, arbitrados por expertos  
del país y el extranjero.**

Trabajos completos editados en castellano,  
portugués e inglés, escritos por renombrados  
especialistas de la Argentina, Iberoamérica  
y el Resto del Mundo.

siicsalud edita 60 a 80 informes por día;  
se ordena en 55 especialidades biomédicas y 2 700 secciones;  
transmite por semana, quincena o mes, 55 boletines especializados (*newsletters*) a 370 000 usuarios;  
aloja 150 000 informes especializados de SIIC Data Bases.



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica





La Sociedad Iberoamericana de Información Científica y la Fundación SIIC laten al compás de sus miembros, protagonistas de las tareas cotidianas y de las nuevas, expresión de sus continuas actualizaciones. La comunicación de Nuestras Novedades comenzó en marzo de 2006; las que acontecieron en los 26 años anteriores quedan reflejadas en nuestras obras tangibles y virtuales, a la vista del lector.

## El programa *Iberoamérica Edita* duplicará la publicación de trabajos en castellano y portugués

La etapa inicial del nuevo programa de SIIC *Iberoamérica Edita* concluirá en diciembre de 2013 cuando se haya duplicado la actual producción de artículos originales y revisiones inéditas que se destinan a las colecciones tradicionales de SIIC impresas en soporte papel o virtuales, a los sitios propios (*siicsalud*, *saludpublica*, *trabajosdistinguidos*) y a los diversos organismos de estado, instituciones y empresas abonados a nuestros servicios informativos. Para conseguir tal objetivo, durante el presente año las áreas de Sistemas y Editorial de SIIC rediseñaron los procesos externos e internos de control editorial, la adecuación de las bases de datos y la capacitación de los recursos humanos que atenderán el creciente volumen de trabajos que ingresará a la institución en los dos años venideros. La documentación aprobada se dará a conocer de la manera habitual, esto es: los textos completos de autores hispano-luso hablantes se publican en la revista Salud(i)Ciencia en castellano y portugués acompañados por sus respectivos abstracts en inglés; las versiones completas en inglés de estos autores sólo se publican en el sitio *siicsalud*, conjuntamente con la escrita en su idioma de origen. Los informes de autores extra-regionales se traducen al castellano y se los acompaña con sus versiones completas en inglés. En síntesis, todos los artículos aprobados, sean originales o revisiones, se publican en castellano e inglés, portugués e inglés o inglés, al cabo de 4 a 10 meses de haberse recibido, tal como indican las normas de SIIC. Mostramos a continuación los primeros ejemplos del programa *Iberoamérica Edita* con una selección de artículos que se publicarán dentro del próximo bimestre.



### Fisiología renal del anciano

El envejecimiento renal normal acarrea cambios en la fisiología de este órgano, cuyo conocimiento es fundamental para el médico asistencial con el fin no sólo de conocer las precauciones que debe tener al momento de tratar a los pacientes ancianos, sino además de no confundir esta situación clínica con una insuficiencia renal crónica.

Carlos Musso  
Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina



### Terapia génica en enfermedades cardiovasculares

La terapia génica como estrategia terapéutica para tratar enfermedades cardiovasculares, es un campo que en la década pasada experimentó un aumento importante en investigación. Por ejemplo, existen protocolos para el tratamiento de la hipertrofia e insuficiencia cardíacas. El propósito de este artículo de revisión es dar una visión actual y analizar perspectivas futuras para la terapia génica cardiovascular.

Angel Zarain-Herzberg  
Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México



### Impulsividade motora, atencional e por não planejamento em dependentes químicos

Diferentes tipos de impulsividade em uma amostra composta por três grupos de pacientes dependentes químicos: alcoolistas, tabagistas e usuários de cocaína e crack. Comparações entre os grupos e também em cada grupo entre os diferentes tipos de impulsividade.

Leandro Malloy-Diniz  
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil



### De las páginas web a las redes sociales: Nuevas tendencias de la información sanitaria

En este trabajo se analizan las nuevas formas de intercambio de información sanitaria a través de Internet. Para ello se ha revisado la literatura científica reciente y se han estudiado algunas experiencias empíricas realizadas por el Grupo de Investigación Internet y de la Escuela de Salud Pública (Granada, España).

Jaime Jiménez Pernet  
Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España



### Impacto de la vacuna conjugada contra *S. pneumoniae*

Incidencia y otros parámetros de las neumonías en los niños hospitalizados por esa causa, antes de la aplicación de vacunas conjugadas contra *S. pneumoniae* y después de administradas. Existe un trabajo de base antes de la vacunación, así como una vigilancia con igual metodología posterior a la vacunación, con un seguimiento de 3 años y de 2 años y 6 meses, respectivamente.

María Hortal  
Academia de Medicina, Montevideo, Uruguay



### Insuficiencia renal aguda y sepsis

Determinaremos la incidencia de insuficiencia renal aguda en los sujetos sépticos, los factores clínicos y bioquímicos comórbidos, los focos de origen, la necesidad de hemodiálisis, la tasa de mortalidad, la de supervivencia del paciente y de recuperación de la función renal.

Hernán Trimarchi  
Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina



### Troponinas cardíacas na avaliação prognóstica da insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica, caracterizada por alta morbidade, mortalidade e diminuição da qualidade de vida. A utilização de biomarcadores de lesão miocárdica altamente sensíveis e específicos (troponinas cardíacas) tem demonstrado utilidade na avaliação prognóstica destes pacientes.

Carlos Henrique Del Carlo  
Instituto do Coração - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, San Pablo, Brasil



### Tratamento do transtorno depressivo maior do diabetes

Revisão crítica da literatura sobre o tratamento do transtorno depressivo maior no diabetes utilizando como base os artigos publicados no Medline, Isi, Scopus e Lilacs. Incluiremos trabalhos que utilizarem metodologia rigorosa incluindo prioritariamente os artigos com antidepressivos e desenho duplo cego.

Renério Frágua  
Universidade de São Paulo (USP), San Pablo, Brasil



### ¿Están contraindicadas en pediatría las quinolonas?

Las quinolonas no están aprobadas para su uso en menores de 18 años por la FDA, debido a los efectos adversos musculoesqueléticos informados en animales y extrapolados a los niños. Esta revisión demuestra que si las quinolonas son la única y mejor opción terapéutica, podrían ser consideradas.

María Teresa Rosanova  
Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina



### La investigación en el Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Análisis reflexivo de las características más relevantes que toma la investigación en el marco del Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Los objetivos y formas participativas, la implicación de los diferentes miembros de las redes temáticas y los resultados que se esperan.

Carmina Wanden-Berthe  
Universidad CEU Cardenal Herrera, Alicante, España





**Hipertensión arterial pulmonar en el lupus eritematoso sistémico**

Presentaré de manera sucinta los datos de revisión bibliográfica más relevantes acerca de la hipertensión arterial pulmonar en el lupus eritematoso sistémico, para cerrar con una serie de aportaciones originales obtenidas en mi cohorte de seguimiento longitudinal.

Luis Manuel Amezcua-Guerra  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez  
Ciudad de México, México



**Burnout en los profesionales de medicina hispanoamericanos: características sociodemográficas según la nación**

Características sociodemográficas de los profesionales de medicina que cumplen el criterio de *burnout* del *Maslach Burnout Inventory* según la división por terciles de las tres dimensiones en sus respectivos países, y dar a conocer los umbrales normativos de cada nación.

Armand Grau Martín  
Instituto de Salud y Calidad de Vida, Universidad de Girona, Girona, España



**Alterações metabólicas e insegurança alimentar e nutricional: revisão de literatura**

Avaliar a associação entre alterações metabólicas e insegurança alimentar e nutricional, abordando aspectos como evolução da mudança do conceito da segurança alimentar e nutricional, fatores associados à insegurança alimentar e nutricional, obesidade e outras alterações metabólicas x deficiência de nutrientes, transição nutricional.

Eliane Rodrigues de Faria  
Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil



**Pielonefritis xantogranulomatosa: revisión de 10 casos**

Es una enfermedad de etiología no conocida que afecta y desorganiza el parénquima renal, ya sea unilateralmente o bilateralmente, y en general se sobreinfecta. Afecta tanto a niños como a adultos. Participa en menos del 2% de las pielonefritis crónicas, y el tratamiento, generalmente, requiere la exéresis del riñón.

Francisco Alberto Leoni  
Hospital Aeronáutico Córdoba; Hospital San Roque; Policlínico Policial, Córdoba, Argentina



**Infecciones en pacientes cirróticos**

Descripción epidemiológica de infecciones en pacientes internados con hepatopatías crónicas en fase cirrótica. Características demográficas, etiología de las hepatopatías, estadio de cirrosis, focos infecciosos, microbiología, evolución y mortalidad. Diferenciación entre peritonitis bacteriana espontánea de la comunidad e intrahospitalaria. Revisión de la literatura y puesta al día sobre el tema.

Roberto Parodi  
Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina



**Años de vida saludable perdidos por principales localizaciones de cáncer**

En Cuba, el cáncer constituye un problema de salud de magnitud creciente. Nos proponemos identificar diferencias en la carga (en términos de años de vida saludable perdidos) asociada con 16 localizaciones del cáncer, así como describir su evolución en el período 1990-2006. Los cálculos serán hechos para todo el país y para los años 1990, 1995, 2000, 2002 y 2006.

Emma Domínguez Domínguez Alonso  
Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba



**Supresión de la educación especializada en la diabetes tipo 2: el control metabólico a los 10 años**

Evaluaré la posible relación entre la supresión de un programa de educación especializada en diabetes y el grado de control metabólico a largo plazo. Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte, en los centros de atención primaria en 3 comarcas de Cataluña. Muestra aleatorizada de 276 sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Jerónimo Jurado Campos  
Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) J. Gol, Girona, España



**Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección recuperada: ¿Una nueva entidad clínica?**

Analizaremos los datos disponibles a la fecha sobre una población de pacientes con cardiopatías dilatadas que recuperaron la fracción de eyección (FE). Evaluaremos la posibilidad de considerar a esta población como una nueva entidad clínica dentro del continuum de la insuficiencia cardíaca (IC) con un fenotipo distinto a aquellos con IC y FE preservada.

Lilia L Lobo Marquez  
Instituto de Cardiología, San Miguel de Tucumán, Argentina



**Insuficiencia cardíaca crónica. Análisis retrospectivo de una base de datos**

Análisis descriptivo y retrospectivo de las características de la población de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica registrada en la base de datos de nuestra Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Compararemos los resultados con los de registros nacionales e internacionales para conocer con más precisión la realidad de nuestro medio hospitalario en relación con esta patología.

Roberto Jorge Bonafede  
Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina



**Produção acadêmica sobre rotulagem de alimentos no Brasil – Uma atualização**

Esse estudo tem como proposta atualizar a publicação sobre análise da rotulagem de alimentos no Brasil a partir da produção científica sobre o tema de 2005 a 2009. Para desenvolvimento da pesquisa, recorreremos ao portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), instituição responsável pela pós-graduação strictu sensu no Brasil.

Maria Clara Coelho Camara  
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil



**Anticoagulación en la hipertensión pulmonar**

Revisión y opinión de expertos sobre la anticoagulación en la hipertensión pulmonar. Se hará una breve introducción del tema de hipertensión, para luego hacer énfasis en la hipertensión pulmonar.

Cecilia Perel y Marcelo Casey  
Hospital Rivadavia, Buenos Aires, Argentina



**La colaboración entre niveles asistenciales en la atención al paciente con depresión**

Con los objetivos de conocer los principales factores condicionantes de las carencias existentes en la interrelación de niveles asistenciales en la atención a los pacientes con depresión y proponer medidas de mejora, se han llevado a cabo tres proyectos de investigación en el contexto del Servicio Vasco de Salud.

Carlos Calderón Gómez  
Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, Donostia, San Sebastián, España



**Artroplastia total de rodilla: experiencia de una unidad monográfica**

La experiencia de una unidad monográfica de prótesis total de rodilla de un hospital universitario de tercer nivel asistencial, en cuanto a resultados de indicadores asistenciales y de calidad desde su puesta en marcha en el año 2004 hasta el año 2010.

Manuel Santiaña Vila  
Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España



**Potencialidad de los glucolípidos micobacterianos como antígenos de vacunación y terapéuticos contra la tuberculosis**

Trabajo de revisión que describe los principales antígenos glucolípidos de *Mycobacterium tuberculosis* y otras especies relacionadas del mismo género. Papel de estos glucolípidos en la respuesta inmune del hospedero y en la inducción de protección en modelos con animales de experimentación, así como su posible uso en la terapia contra la tuberculosis.

Reinier Borrero  
Instituto Finlay, La Habana, Cuba

# Ventajas de la utilización de la ecografía como guía para la colocación de accesos vasculares en pediatría

## *Advantages of applying ultrasound as guidance for central vascular access in pediatric care*

**Matteo Subert**

MD, Consultant in anesthesia and intensive care, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

**Davide Vailati**, MD, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

**Massimo Lamperti**, MD, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

**Dario Caldiroli**, MD, Chief Department, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 14/12/2010 - Aprobación: 30/6/2011  
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/7/2011

Enviar correspondencia a: Massimo Lamperti, Istituto Neurologico Carlo Besta, Via Celoria 11, 20136, Milán, Italia  
doclampmd@gmail.com



Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

*Ultrasound guidance during vascular access has been demonstrated to increase safety and efficacy during central venous catheter placement in adults. Similar results are reported in the pediatric population during internal jugular vein cannulation but there is still a lack of evidence on the use of this technology during subclavian and femoral vein cannulation. Current meta-analyses have not favored a landmarks approach over ultrasound guided cannulation. Ultrasound guidance enhances success at the first attempt, reduces complications and is cost-effective. The most popular central venous access in pediatric patients is the internal jugular vein, but the subclavian, brachio-cephalic or femoral vein could also be used. A methodological approach to this technique and an extensive training in ultrasound are necessary when performing the procedure in pediatric patients.*

**Key words:** ultrasound, vascular access, pediatric, central vein

### Resumen

Está demostrado que la guía por ecografía para los accesos vasculares incrementa la seguridad y la eficacia durante el cateterismo venoso central en los adultos. Se han informado resultados similares en la población pediátrica para la canalización de la vena yugular interna, pero se dispone de escasos datos sobre el uso de esta tecnología para la canalización de las venas subclavia y femoral. Los metanálisis actuales no han favorecido la utilización de puntos de referencia de superficie en relación con la canalización guiada por ecografía. La guía por ultrasonografía incrementa la tasa de resultados positivos en el primer intento, reduce las complicaciones y es rentable. El acceso venoso central más difundido en pacientes pediátricos es la vena yugular interna, pero pueden utilizarse las venas subclavia, braquiocefálica y femoral. Se necesita un abordaje metodológico de esta técnica y un extenso entrenamiento en ecografía para la realización de este procedimiento en pacientes pediátricos.

**Palabras clave:** ecografía, acceso vascular, pediatría, venas centrales

### Introducción

Las dificultades para la canalización de venas centrales en pacientes pediátricos son reconocidas por todos las personas vinculadas con la atención de estos enfermos, en especial por quienes inician su formación. Los catéteres venosos centrales en los pacientes pediátricos son esenciales cuando se necesita controlar la presión venosa central (PVC), administrar nutrición parenteral y obtener múltiples muestras de sangre en estos enfermos. Se ha demostrado ampliamente la utilidad de la ecografía en la canalización venosa central de la vena yugular interna (VYI) en adultos y niños,<sup>1-5</sup> aunque existe menor información en relación con otros accesos.

El uso de la ecografía reduce claramente la cantidad de intentos y la duración del procedimiento, aumenta la posibilidad de éxito de esta maniobra y reduce las complicaciones (punción arterial, hematoma cervical, hemotórax, neumotórax, infecciones sistémicas asociadas con el catéter) en relación con la conocida técnica guiada por marcadores de la superficie cutánea (puntos de referencia).<sup>2</sup> Esto resulta factible debido a la posibilidad de localizar visualmente la posición de las estructuras anatómicas en tiempo real,<sup>2,5,6</sup> destacando las anomalías patológicas (trombos) o fisiológicas, como los desplazamientos de la VYI con respecto a la carótida, o un menor tamaño de la VYI. La guía mediante ecografía también reduce el estrés asociado con el procedimiento que puede tener lugar durante la técnica ciega a-

zara (al intuir la posición de la vena debajo del punto de referencia) y brinda certidumbre por la visualización directa y por la orientación de otros colegas presentes que ven la imagen en vivo.

La canalización guiada por ecografía para los accesos vasculares pediátricos es útil para médicos en formación no experimentados, porque reduce la duración del procedimiento y el número de intentos, así como mejora la tasa de resultados positivos del primer intento. De hecho, se requiere un mínimo entrenamiento para la canalización de una vena central guiada por ecografía, mientras que se necesita un entrenamiento más extendido para la técnica de los puntos de referencia, lo que permite predecir una curva de aprendizaje más rápida para la ecografía.<sup>7</sup> Se destaca que, en un relevamiento acerca de catéteres venosos centrales colocados con guía ecográfica, se observó que el 78% de los médicos que hacían su primer procedimiento creían que la ecografía era beneficiosa para mejorar la seguridad del procedimiento.<sup>8</sup>

Los lactantes y niños que requieren un procedimiento neuroquirúrgico tienen características específicas que deben considerarse, como los cambios en la presión intracraneal que pueden afectar la perfusión cerebral. En ocasiones estos pacientes necesitan mantener la cabeza en una posición neutral con una inclinación de hasta 30° para facilitar el drenaje venoso.<sup>9</sup> En estas condiciones, la guía ecográfica puede ser útil durante la canalización de la VYI o de la vena subclavia,

porque permite visualizar las venas a pesar de que los puntos de referencia han desaparecido por completo. Asimismo, los pacientes pediátricos neurológicos a menudo se encuentran hipovolémicos debido al ayuno preoperatorio, los vómitos, la desnutrición y las dificultades para la deglución. En estos enfermos, la guía en tiempo real por ecografía se considera el método de elección,<sup>2</sup> mientras que la ecografía Doppler se asocia con peores resultados en términos de la seguridad y la eficacia.<sup>10</sup>

Importantes organizaciones de nivel nacional e internacional<sup>3,11</sup> han sugerido el uso de guía ecográfica para la canalización venosa central tanto de adultos como de niños, sobre la base de metanálisis y artículos de revisión, y recomiendan la guía por ecografía para todos los operadores que realizan este procedimiento en lactantes y niños. Debería disponerse de un equipo de ecografía en cada unidad de cuidados intensivos y todos los especialistas en cuidados intensivos pediátricos deberían estar familiarizados con estos dispositivos y ser capaces de aplicar técnicas de ecografía aprendidas en cursos de capacitación.<sup>6,12</sup> Asimismo, la canalización guiada por ecografía permite obtener un acceso vascular central (AVC) de forma segura también en individuos con plaquetopenia. En las normativas del *British Committee for Standards in Hematology*, se ha sugerido que puede efectuarse un AVC con guía ecográfica incluso cuando el recuento de plaquetas es inferior a 50 000/ $\mu$ l.<sup>13</sup> La *Society of Critical Care Medicine* creó un nuevo Curso de Ecografía en Cuidados Intensivos en 2009 y Winfocus ha diseñado una currícula para la certificación en ecografía con un curso de AVC guiado por ultrasonografía (USCVASC) como parte de esta hoja de ruta.<sup>14,15</sup> Claramente, la información disponible avala la guía por ecografía en los adultos en los que se efectúa una canalización intravenosa; otras áreas en los adultos y el cateterismo venoso central en los niños y lactantes no han sido estudiados en forma exhaustiva.

A pesar de esta información relevante, la ecografía no se encuentra todavía difundida en la práctica clínica, lo que puede relacionarse con muchos factores, como fue evaluado por Agustides y colaboradores.<sup>4</sup> Los aspectos individuales, como la experiencia, el juicio clínico, la consideración individual de la información, el entorno de práctica y las complicaciones previas del cateterismo venoso central afectarían la difusión de la ecografía en cada nuevo contexto clínico individual. Algunos puntos de vista más amplios, como los de las agencias gubernamentales, los diseñadores de políticas, las organizaciones profesionales y el sistema de justicia, también pueden influir en la difusión de la ecografía como un método de elección. Aún existe una ausencia de normativas para la comunidad internacional, debido a que las organizaciones profesionales locales no desean que sus miembros se encuentren en un mayor riesgo de litigios legales.

En algunas encuestas recientes<sup>8-16</sup> se observan discrepancias entre la difusión clínica real de la ecografía y las recomendaciones basadas en la información científica, atribuidas a la falta de una iniciativa nacional que incluye el control del desempeño, la información pública sobre su cumplimiento y las penalizaciones ante la ausencia de cumplimiento. El uso limitado de la ecografía parece relacionarse con la disponibilidad de los equipos.

A veces, los metanálisis no permiten obtener suficiente información acerca de la canalización guiada por ecografía en pediatría.<sup>17</sup> Este importante método de investigación puede constituir una potencial fuente de errores o malentendidos<sup>18-21</sup> cuando la información de los artículos incluidos fue "desviada" por los autores para avalar una conclusión personal. Los metanálisis actuales<sup>17,22</sup> sobre la canalización guiada por ecografía en los pacientes pediátricos carecen de la potencia estadística suficiente para concluir que la ultrasonografía es significativamente superior que los puntos de referencia en términos de la punción de la carótida, la tasa

de fracasos y la duración del procedimiento. Cuando no se dispone de confirmación estadística, la buena práctica clínica y el sentido común avalan el uso de la guía por ecografía en el cateterismo venoso central de los lactantes y pacientes pediátricos.

### Vena yugular interna

La VYI es el AVC más empleado para el cateterismo venoso en niños sedados y ventilados.<sup>2,5,6,25</sup> Se prefiere el lado derecho por su acceso directo a la vena cava superior, así como la VYI en vez de la vena subclavia por la menor incidencia de complicaciones graves como el neumotórax y la punción arterial, la cual puede provocar un hemotórax. Asimismo, el acceso venoso femoral cuenta con la limitación de la imposibilidad de medir la PVC, aunque se relaciona con menos complicaciones y se la señala como un acceso de elección sólo en las emergencias.<sup>26</sup>

Se ha investigado la anatomía de la VYI en lactantes pequeños mediante ecografía.<sup>12</sup> Se observó una relación lineal entre el peso corporal y el diámetro transversal de la VYI ( $FI = 2.165 + 0.63 \times \text{peso en kg}$ ). La posición de la vena, con respecto a la carótida, sería lateral en el 34.6% de los pacientes, anterolateral en el 59.7% y anterior en el 5.7%. El diámetro transversal de la VYI se incrementa con una leve posición de Trendelenburg en comparación con el decúbito supino. Se ha demostrado que la guía ecográfica es la mejor elección para el cateterismo de la VYI en estos enfermos, debido a (A) una alta tasa de resultados exitosos; (B) la selección correcta de la VYI dominante; (C) el uso del mejor tamaño del catéter en relación con el diámetro transversal medido de la VYI dominante con el fin de evitar alteraciones en el drenaje venoso cerebral; (D) una baja incidencia de complicaciones.

La dificultad más frecuente<sup>27</sup> que puede encontrarse durante el cateterismo de la VYI en un niño o un lactante se debe a la inserción del alambre guía en la vena. Esto sucede cuando la porción en forma de J se enreda dentro del vaso, en particular en aquellos lactantes que tienen un diámetro transversal muy pequeño en la VYI, en ocasiones menor que el diámetro de ese segmento del alambre guía; las dificultades se incrementan a medida que el peso del paciente es menor.<sup>12</sup> Dado que la cantidad de intentos de canalización puede correlacionarse razonablemente con el riesgo de otras complicaciones, como el daño estructural y la infección, muchos operadores insertan el alambre guía desde el segmento recto, con incremento del riesgo de ruptura de la vena. Los fabricantes han creado recientemente un nuevo alambre guía con un extremo blando elaborado con una aleación de níquel y titanio (nitilón) que disminuye el riesgo de lesiones en la pared venosa e impide el atrapamiento del alambre en la valva de la VYI.

Asimismo, la luz del vaso puede colapsar con el avance de la aguja. Cuando la pared anterior se comprime contra la pared posterior, la aguja tenderá a perforar ambas paredes con más probabilidad que la sola lesión de la pared anterior.

Otra dificultad en los niños que pesan menos de 10 kg es el posicionamiento adecuado del transductor de ecografía y la aguja, en especial para los operadores menos entrenados.<sup>28</sup> Aunque puede emplearse un apoyo para el hombro para mejorar la extensión del cuello, el espacio entre la clavícula y el maxilar inferior podría resultar muy reducido para que el operador ubique la guía e inserte la aguja.<sup>12,23</sup> Como se ha recomendado previamente, la rotación de la cabeza a 90° permitiría una posición favorable para el procedimiento al ubicar a la mastoides, el cuello y el tórax en un mismo nivel, pero se han diseñado nuevas técnicas.<sup>12</sup>

Otro problema que puede experimentarse en niños pequeños y lactantes se atribuye a la gran elasticidad de la



piel, lo que provoca elevada posibilidad de colapso de las estructuras subcutáneas, incluidas las venas. Para evitar esta dificultad, algunos autores<sup>29</sup> elaboraron un nuevo método de tracción cutánea que evita que la vena se colapse al estrechar la piel situada por debajo de la VYI en dirección cefálica y caudal por medio del uso de cintas adhesivas, con incremento del diámetro transversal, reducción del tiempo de inserción del catéter y disminución de la magnitud del colapso de la VYI con el avance de la aguja.

### Técnicas de abordaje de la VYI

Se han descrito muchos abordajes de la VYI:

**Transversal o por fuera del plano (eje corto):** es el estudiado en la mayor parte de los trabajos sobre cateterismo venoso central guiado por ecografía. En este procedimiento, el vaso se explora en una vista de eje corto, que se visualiza como un anillo en el monitor, y la aguja se ubica en forma paralela al eje largo de la guía, por lo cual se intersecta el plano ecográfico en un punto único. La dificultad de esta técnica reside en seguir el extremo de la aguja con el titilar leve del transductor, lo que requiere una perfecta coordinación entre la mano y el ojo, que resulta difícil en la primera etapa del entrenamiento. Blaivas y colaboradores han planteado el problema de la penetración en la pared posterior como consecuencia de deficiencias en la coordinación<sup>30</sup> durante el entrenamiento con modelos inanimados y el riesgo de complicaciones letales en los adultos, aún cuando se utiliza la ecografía durante el cateterismo de la VYI.

**Longitudinal o en el plano (eje largo):** mientras que la guía se mantiene paralela a la vena con la visualización de dos imágenes paralelas en el monitor (las paredes anterior y posterior de la vena), la aguja avanza en el lado corto del transductor, por lo cual se observa en la pantalla en toda la longitud. El desafío en esta técnica consiste en mantener la aguja completa en el plano ecográfico, lo que requiere atención especial para mantener fija la guía. Esta técnica es una representación bidimensional de un proceso dinámico que tiene lugar en tres dimensiones; las deficiencias para mantener la visualización del eje largo del vaso y la aguja de forma perfectamente alineada pueden provocar la penetración de estructuras profundas que no se visualizan, dado que, aparentemente, sólo la aguja permanece visible.<sup>31</sup>

Este abordaje relativamente reciente, en combinación con la novedosa exploración de otras venas además de la VYI, han conducido a la descripción de nuevas técnicas guiadas por ecografía para el posicionamiento de catéteres centrales en los niños. Asimismo, en adultos con disponibilidad reducida de accesos venosos por cateterismos repetidos de la VYI (el acceso empleado con mayor frecuencia), la búsqueda de nuevos sitios para el procedimiento ha interesado en particular a aquellas áreas clínicas en las que se tratan sujetos que requieren accesos vasculares para diálisis por períodos prolongados.

### Vena subclavia

Algunos autores describen un acceso supra-infraclavicular para la vena subclavia (VSC). Para la instrumentación de la VSC es importante ubicar una toalla enrollada por debajo de los hombros y mantener la cabeza en una posición neutral. Dado que el diámetro de la VSC se reduce durante la inspiración, la aguja debería avanzar sólo durante la espiración (los cambios en el diámetro venosos son menos significativos durante la ventilación mecánica). En ocasiones, una leve tracción descendente del miembro superior aumenta la visibilidad de la VSC y facilita su canalización.



**Figura 1.** (A, B, C). Abordaje longitudinal en el plano (eje largo) en el acceso supraclavicular a la vena subclavia: se sigue la vena yugular hasta la clavícula (A). Se mantiene la guía paralela a la clavícula en la región supraclavicular, inclinada casi por completo sobre la piel del niño (B). Se inserta la aguja sobre el lado corto del transductor (C).

Es importante definir en qué vena se realizará el cateterismo con los dos métodos diferentes que se utilizan de forma habitual.

### Técnicas de abordaje de la VSC

#### 1• Acceso supraclavicular (VSC)

**Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo):**<sup>32</sup> se mantiene la guía en forma paralela a la clavícula en la región supraclavicular y casi totalmente inclinada contra la piel del niño (Figuras 1A, 1B, 1C); la posición final se logra comenzando con la vista tradicional del eje corto transversal de la VYI, al deslizar el transductor en forma caudal hacia la



**Figura 2.** Abordaje longitudinal en el plano (eje largo) para el acceso infraclavicular a la vena axilar.

clavícula para luego inclinarlo para explorar las estructuras situadas por detrás del hueso y demostrar la unión entre la VYI y la VSC.

## 2• Acceso infraclavicular (vena axilar)<sup>33</sup>

**Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo):** se mantiene la guía casi paralela a la clavícula en la región infraclavicular (Figura 2). Si bien la visualización de la vena es más difícil, este abordaje extratorácico reduce la posibilidad de complicaciones del procedimiento.

**Abordaje transversal o por fuera del plano (eje corto):** en la misma fosa infraclavicular, la guía se rota 90° con el objetivo de visualizar la vena axilar de forma transversal, por lo cual puede accederse a la puntura mediante un acceso por fuera del plano.

## Vena braquiocefálica

Recientemente hemos estudiado un abordaje diferente de la vena braquiocefálica (VBC) que se origina en la confluencia de la VYI y la VSC. Dada la posibilidad de complicaciones graves relacionadas con esta técnica, la BVC no representa un sitio habitual para el cateterismo, pero se trata de un gran vaso no colapsable, incluso en niños desnutridos y con aumento de la presión intracraneal que requieren permanecer con la cabeza elevada.<sup>34</sup> La medicación a través del dispositivo y el cierre del catéter son mucho más sencillos en el área plana de la región supraclavicular que en el cuello curvo y pequeño de un bebé. Mientras que la región supraclavicular es un

área fija, el cuello es una región móvil, que lleva al catéter a deslizarse hacia adentro y hacia afuera del sitio de inserción, con un mayor riesgo de infecciones, desplazamientos y remociones accidentales. La guía también se inclina con facilidad sobre la piel cuando el lactante se ubica en decúbito supino con su cabeza rotada a 90° y la aguja se encuentra con la vena a una menor profundidad.

Los principales riesgos de este procedimiento son el neumotórax y la punción de la arteria subclavia. La punción de las dos paredes de la vena debería evitarse con cuidado, ya que puede desencadenar una hemorragia mediastínica incontrolable. La inquietud por la punción arterial inadvertida surge de las dificultades para aplicar presión sobre las estructuras vasculares para asegurar la hemostasia, debido a que resultan inaccesibles por detrás del esternón.<sup>5,35</sup> También puede producirse punción de la tráquea, la cual provoca neumomediastino potencialmente mortal.

## Técnicas de abordaje de la VBC

Se explora la VYI antes del procedimiento por medio de la vista transversal habitual del eje corto en el cuello y se ubica su recorrido en dirección caudal. El plano ecográfico puede dirigirse en forma más medial que en el abordaje supraclavicular de la VCS, detrás del esternón. En este abordaje frontal-coronal (ni transversal ni longitudinal) se efectúa una punción en el plano y se evitan estructuras riesgosas como la pleura apical y las arterias innominada y subclavia.

## Vena femoral

La vena femoral se considera el sitio preferido para el cateterismo venoso central en las emergencias con pacientes pediátricos. Aunque la técnica con puntos de referencia para el cateterismo venoso femoral es sencilla y ha reducido las complicaciones principales, el abordaje guiado por ecografía reduce el tiempo del procedimiento, disminuye el riesgo de punción arterial o lesión neuronal y permite un análisis dimensional de los vasos, facilitando la elección del catéter a insertar con el fin de evitar la trombosis venosa.<sup>36,37</sup> De la misma manera, cuando se desconoce el estado funcional de la coagulación del niño en una emergencia, pueden controlarse las complicaciones relacionadas con la punción de la vena femoral.

## Técnicas de abordaje de la vena femoral

**Longitudinal o en el plano (eje largo):** es difícil en pacientes pediátricos, porque el posicionamiento de la guía en una superficie pequeña y curva puede ser inestable e impedir una buena visualización del vaso en el monitor.

**Tabla 1.** Principales ventajas y riesgos de los sitios de acceso más habituales para el cateterismo venoso guiado por ecografía.

	Eje largo		Eje corto		Principales riesgos
	Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas	
<b>Vena yugular interna</b>	Visualización de toda la aguja en la pantalla de ecografía	Dificultades en niños (cuello corto)	Identificación rápida. Fácil identificación por ecografía	Difícil coordinación entre las manos y la vista	Punción carotídea Hematoma
<b>Vena subclavia (supraclavicular)</b>	Visualización del ápice pulmonar	Cercana a estructuras de riesgo	No		Neumotórax Hemotórax Punción arterial
<b>Vena axilar (infraclavicular)</b>	Extratorácica	Difícil visualización	Extratorácica	Difícil visualización	Punción arterial Hematoma
<b>Innominada</b>	Vaso no colapsable	No compresible	No		Neumotórax Neumomediastino
<b>Femoral</b>	Visualización de toda la aguja en la pantalla de ecografía	Estructuras profundas (en niños obesos)	Procedimiento rápido en las emergencias	Difícil coordinación entre las manos y la vista	Infecciones

**Transversal o por fuera del plano (eje corto):** es la elección más sencilla para la canalización de la vena femoral, porque permite la visualización de los vasos más profundos para mantener tanto la vena como la arteria en la misma imagen y así reducir las punciones arteriales accidentales.

Aún persisten limitaciones para la guía ecográfica, como la embolia gaseosa subcutánea y el paro cardíaco. En esas condiciones, la guía por ultrasonografía puede resultar limitada.

En la Tabla 1 se enumeran las principales ventajas y riesgos de los abordajes más utilizados.

### Abordaje metódico de la canalización venosa central guiada por ecografía

El abordaje metódico para la canalización de los vasos venosos guiada por ecografía minimizará los errores. Puede emplearse un algoritmo simple para el acceso vascular para la realización del procedimiento.

#### El algoritmo de las "4P"

1. Previa visualización: identificación de los vasos y de las estructuras anatómicas importantes.
2. Preparación: del paciente, del equipamiento y del personal. Campo estéril, equipo de catéter central y guía ecográfica.
3. Punción: eje largo o eje corto, transversal o longitudinal.

4. Pasaje de la aguja en tiempo real y guiada por ecografía.

Otra inquietud importante surgida de la bibliografía más reciente es la utilización de un método con dos personas en lugar de que un único operador manipule la guía y la aguja.<sup>6</sup> Froehlich y colaboradores adoptaron esta técnica en menos de un tercio de sus pacientes y observaron que los operadores se adaptan más a la ecografía y se sienten más cómodos que con el método de una sola persona.<sup>8</sup> En nuestra experiencia, entre los residentes en formación en el cateterismo vascular pediátrico guiado por ecografía hemos observado que se prefirió la técnica de un operador único, porque se necesita una perfecta sincronización entre la mano que sostiene la guía y la que inserta la aguja, la cual sólo se obtiene con la coordinación personal. En nuestra opinión, la canalización por dos operadores es similar a beber de una botella sostenida por las manos de otra persona, lo cual es posible pero mucho más difícil.

Con la introducción de la técnica guiada por ecografía y los nuevos abordajes para superar las dificultades evidentes en el cateterismo en pacientes complejos como los lactantes muy pequeños, los profesionales advierten que ha surgido una nueva necesidad para catalogar los abordajes y las técnicas en el cateterismo central guiado por ecografía y para utilizarlo con el objetivo de evitar incluso complicaciones mínimas en los niños.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siic.salud.com

**Cómo citar este artículo:** Subert M, Vailati D, Lamperti M, Caldiroli D. Ventajas de la utilización de la ecografía como guía para la colocación de accesos vasculares en pediatría. *Salud i Ciencia* 18(6):516-20, Oct 2011.

**How to cite this article:** Subert M, Vailati D, Lamperti M, Caldiroli D. Advantages of applying ultrasound as guidance for central vascular access in pediatric care. *Salud i Ciencia* 18(6):516-20, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Bibliografía

1. Troianos CA, Jobes DR, Ellison N. Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein. A prospective, randomized study. *Anesth Analg* 72:823-6, 1991.
2. Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, Midgley FM, Ruttimann UE. Comparison of three techniques for internal jugular vein cannulation in infants. *Paediatr Anaesth* 10:505-11, 2000.
3. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. Technology appraisal No. 49. London. September 2002, Review August 2005.
4. Augoustides JG, Cheung AT. Pro: ultrasound should be the standard of care for central catheter insertion. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:720-4, 2009.
5. Leyvi G, Taylor DG, Reith E, Wasnick JD. Utility of ultrasound-guided central venous cannulation in pediatric surgical patients: a clinical series. *Paediatr Anaesth* 15:953-8, 2005.
6. Froehlich C, Rigby M, Rosenberg E, Li R, Roerig P, Easley K, Stockwell J. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 37:1090-6, 2009.
7. Scott DH. It's NICE to see in the dark. *Br J Anaesth* 90:269-72, 2003.
8. Bailey PL, Gance LG, Eaton MP, Parshall B, McIntosh S. A survey of the use of ultrasound during central venous catheterization. *Anesth Analg* 104:491-7, 2007.
9. Ropper AH. Treatment of intracranial hyper-tension. In: Ropper AH ed. *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Raven Press, New York pp. 29-52, 1993.
10. Schummer W, Schummer C, Niesen W, Gerstenberg H. Doppler-guided cannulation of internal jugular vein, subclavian vein and innominate (brachiocephalic) vein: a case-control comparison in patients with reduced and normal intracranial compliance. *Intensive Care Med* 29:1535-404, 2003.
11. Shojania K, Duncan B, McDonald K, Wachter R, Markowitz A. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess* 43:1-668, 2001.
12. Lamperti M, Caldiroli D, Cortellazzi P, Vailati D, Pedicelli A, Tosi F, Piastra M, Pietrini D. Safety and efficacy of ultrasound assistance during internal jugular vein cannulation in neurosurgical infants. *Intensive Care Med* 34:2100-5, 2008.
13. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, Shannon M, Treleaven J. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int Jnl Lab Hem* 29:261-278, 2007.
14. Available at: <http://sccmedia.sccm.org/video/AICU/34-Ultrasound-Guided-CVP-Placement/player.html>.
15. Available at: <http://www.winfocus.org/uscm/uscm>.
16. Howard S. A survey measuring the impact of NICE guidance 4: the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. 2004. Available at: [www.nice.org.uk/pdf/Final\\_CVC\\_placement\\_survey\\_report.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/Final_CVC_placement_survey_report.pdf). Accessed Dec 2, 2010.
17. Sigaut S, Skhiri A, Stany I, Golmar J, Nivoche Y, Constant I, Murat I, Dahmani S. Ultrasound-guided internal jugular vein access in children and infant: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth* 19:199-206, 2009.
18. Cory P, Arnold P. Ultrasound-guided internal jugular vein access in children and infants: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth* 20:581-2, 2010.
19. Lamperti M, Cortellazzi P, Caldiroli D. Ultrasound-guided cannulation of IJV in pediatric patients: are meta-analyses sufficient? *Paediatr Anaesth* 20:373-4, 2010.



### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siic.salud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.



# Utilidad de la evaluación del estado nutricional en pacientes hospitalizados

## Assessment of nutritional status of hospitalized patients



**Romina Zanín**  
Médica, Hospital al Central de Formosa, Formosa, Argentina

**Clara D. Perdomo**, Licenciada en Nutrición, Universidad Nacional de Formosa, Formosa, Argentina

**Andrés Palomar**, Médico, Hospital Central de Formosa, Formosa, Argentina

### Abstract

**Introduction:** Malnutrition increases hospital infectious and non-infectious complications, morbidity and mortality. Nutritional screening should be the first intervention to plan an early and efficient nutritional assistance. **Objective:** To determine the nutritional status of hospitalized patients. **Materials and methods:** A prospective, descriptive, and observational survey of 116 patients in 48 hours of hospitalization in the Department of Internal Medicine in the Central Hospital of Formosa from May 1 to June 30, 2010, selected according to inclusion criteria and exclusion. **Data analysis:** A 33.62% (39) of respondents had a moderate and 15.51% (18) severe malnutrition. The 41.37% (48) reduced the intake prior to admission. 56% (65) weight loss presented in the last 6 months prior to admission. According to BMI, 13.81% (16) of patients had low birth weight, 47.41% (55) normal weight, and 23.41% (26) overweight. 33.3% (6) of patients with severe malnutrition had appropriate weight according to BMI, 11.1% (2) overweight, 61.5% (24) with moderate malnutrition had normal weight and 23.1% (9) overweight. 52.59% (61) of all patients had decreased albumin levels. 41% (16) of patients who have moderate malnutrition had albumin levels between 3.4-3 g/dl and 28.2% (11) albumin between 2.9-2.1 g/dl. 66.7% (12) with severe malnutrition had albumin values below the limit of normality. 33.3% (6) with severe malnutrition had lymphocyte counts between 1499-1200 and 38.9% (7) < 1 200 mm<sup>3</sup>. **Conclusion:** Nutritional screening allowed early diagnosis of malnutrition in the 49.12% of patients. These findings support the need to include nutritional assessment in the clinical history.

**Key words:** nutritional state, hospital malnutrition, nutritional screening

### Resumen

**Introducción:** La desnutrición hospitalaria incrementa las complicaciones infecciosas y no infecciosas, así como la morbilidad y mortalidad. La evaluación del estado nutricional debe ser la primera intervención para planificar una asistencia nutricional temprana y eficiente. **Objetivo:** Determinar el estado nutricional de pacientes hospitalizados. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional, encuestándose 116 pacientes a las 48 horas de internación en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Central de Formosa, desde el 1 de mayo al 30 de junio de 2010, elegidos según criterios de inclusión y exclusión. **Análisis de datos:** Un 33.62% (n = 39) de los encuestados presentó desnutrición moderada y un 15.51% (n = 18) desnutrición grave. El 41.37% (n = 48) disminuyó la ingesta previa a la internación. El 56% (n = 65) presentó pérdida de peso en los últimos 6 meses previos a la internación. Según su IMC, el 13.81% (n = 16) de los pacientes presentó bajo peso, el 47.41% (n = 55) peso normal, y el 23.41% (n = 26) sobrepeso. El 33.3% (n = 6) de los pacientes con desnutrición grave tuvo peso adecuado según su IMC, el 11.1% (n = 2) sobrepeso; el 61.5% (n = 24) con desnutrición moderada presentó peso normal y el 23.1% (n = 9), sobrepeso. El 52.59% (n = 61) del total de pacientes tuvo niveles de albúmina disminuidos. El 41% (n = 16) de los pacientes con desnutrición moderada presentó niveles de albúmina entre 3.4 y 3 g/dl y el 28.2% (n = 11), albúmina entre 2.9 y 2.1 g/dl. El 66.7% (n = 12) con desnutrición grave tuvo valores de albúmina por debajo del límite de normalidad. El 33.3% (n = 6) con desnutrición grave presentó conteo de linfocitos entre 1 499 y 1 200 y un 38.9% (n = 7), < 1 200 mm<sup>3</sup>. **Conclusión:** El tamizaje nutricional permitió diagnosticar precozmente desnutrición en el 49.12% de los pacientes. Estos hallazgos apoyan la necesidad de incluir la evaluación nutricional en la historia clínica.

**Palabras clave:** estado nutricional, valoración global subjetiva, desnutrición hospitalaria, tamizaje nutricional

### Introducción

En los últimos años del siglo concluido se comprendió la importancia de un estado nutricional adecuado en los pacientes hospitalizados. Hoy se admite que la desnutrición incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas y no infecciosas, la morbilidad y la mortalidad, aumenta los tiempos de internación hospitalaria y la etapa de recuperación y rehabilitación poshospitalaria y acrecienta los costos en las instituciones de salud.<sup>1</sup>

En América Latina, la desnutrición es uno de los problemas que afectan a cerca del 50% de la población hospitalizada.<sup>2</sup>

El Estudio Latinoamericano de Nutrición (ELAN), realizado en el año 2000 por la Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) conjuntamente en trece países latinoamericanos (Argentina, Brasil, Chile,

Costa Rica, Cuba, México, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), demostró que aproximadamente el 50.2% de la población hospitalizada (9 233 estudiados) presentó algún tipo de desnutrición.<sup>3</sup>

La desnutrición causa una serie de alteraciones en la estructura y la función de órganos y sistemas, disminuye la respuesta inmunitaria, retrasa la cicatrización de heridas, ocasiona trastornos en el aparato digestivo, favorece la aparición de escaras por decúbito, produce dificultad respiratoria, provoca desequilibrios electrolíticos, incrementa la presencia de infecciones y retrasa el desarrollo y crecimiento normales.<sup>4</sup>

Con el uso de una metodología sistematizada de evaluación nutricional y una adecuada interpretación basada en la revisión de la historia clínico-dietaria, el examen físico,

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 18/5/2011 - Aprobación: 2/9/2011  
Primera edición, www.siicsalud.com: 12/10/2011

Enviar correspondencia a: Romina Zanín, Hospital Central de Formosa, Salta 550, Formosa, Argentina  
rominazanin@hotmail.com

+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Tabla 1. Motivos de internación.

Patologías	Frecuencia	%
Digestivas	3	2,6%
Neoplásicas	7	6,0%
Respiratorias	22	19,0%
Traumatológicas	7	6,0%
Cardiovasculares	29	25,0%
Neurológicas	11	9,5%
Nefro-urológicas	8	6,9%
Ginecológicas	1	0,9%
Metabólicas	3	2,6%
HIV-SIDA	1	0,9%
Hematológicas	3	2,6%
Otras patologías	10	8,6%
Piel	11	9,5%
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

las mediciones antropométricas y los parámetros bioquímicos e inmunológicos, se pueden hacer inferencias de la composición corporal: masa grasa, masa libre de grasa y ciertas funciones fisiológicas.<sup>5</sup>

La evaluación nutricional es la interpretación conjunta de todos los parámetros, que nos permite obtener un diagnóstico nutricional preciso. Es parte fundamental del estudio integral y de la atención con calidad del paciente hospitalizado.<sup>6</sup>

La evaluación del estado nutricional o tamizaje es un proceso de identificación de los factores de riesgo nutricional, que son aquellas situaciones o características del individuo que pueden predisponer al deterioro nutricional. Tiene como objetivo identificar sujetos desnutridos o en riesgo de desnutrición y evaluar el nivel del riesgo. Debe ser la primera intervención para poder planificar una asistencia nutricional precoz y eficiente, de acuerdo con las necesidades de la población asistida; por tal motivo, debería aplicarse a todos los pacientes internados.<sup>7</sup>

El concepto de desnutrición en pacientes hospitalizados y el aumento del riesgo de morbimortalidad no son nuevos. En 1936, Studley publicó en JAMA un artículo titulado *Pérdida de peso. Un indicador básico de riesgo quirúrgico en pacientes con úlcera péptica*, en el cual informaba que los pacientes que habían perdido peso en el preoperatorio (debido a las complicaciones de la úlcera: síndrome pilórico, sangrados frecuentes, etc.) tuvieron un significativo aumento de la mortalidad hospitalaria, donde se vio que con una pérdida de peso preoperatoria mayor del 20%, la mortalidad fue del 33.3% y con una pérdida de peso menor del 20% la mortalidad fue de sólo el 3.5%.<sup>8</sup>

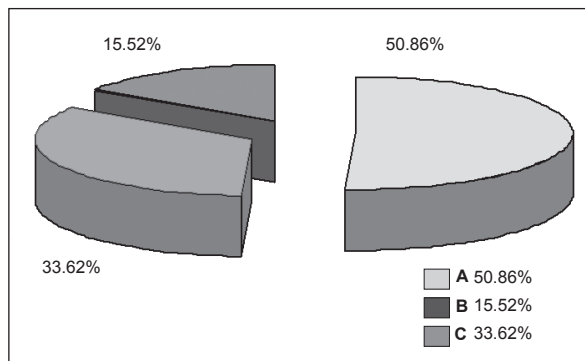


Figura 1. Estado nutricional según la Evaluación Global Subjetiva (EGS).

En la década de 1970, varios autores informaron diversas anomalías de algunos parámetros, que directamente o indirectamente se relacionan con el estado nutricional durante la hospitalización, por ejemplo: Bollet y Owens, en 1973,

encontraron un 43% de pacientes con valores anormales de diversos parámetros nutricionales entre 351 sujetos hospitalizados por enfermedades orgánicas; Hill y col., en 1977, realizaron en Inglaterra un estudio que titularon *Malnutrición en pacientes quirúrgicos. Un problema no reconocido*, en el cual advirtieron no sólo la alta prevalencia de parámetros nutricionales anormales al inicio de la hospitalización, sino también el empeoramiento de los parámetros nutricionales durante la estadía hospitalaria: cerca del 50% de los pacientes en el posoperatorio de cirugía mayor con más de una semana de hospitalización, mostraron parámetros de desnutrición.<sup>9</sup>

La desnutrición hospitalaria es la causa más frecuente de desnutrición calórico/proteica en los países desarrollados, y actualmente la prevalencia (de acuerdo con estudios realizados en distintas partes del mundo) varía entre el 20% y el 50% de los pacientes hospitalizados. Esta variabilidad depende de la enfermedad de base predominante en la institución, del tiempo de internación del paciente y del método de evaluación nutricional que se utilice.<sup>10</sup>

Las técnicas de tamizaje nutricional son procedimientos rápidos, realizables por distintos miembros del equipo de salud, los cuales se basan en la identificación de pérdida de peso, cambios del estado funcional, problemas en la ingesta de alimentos, síntomas que alteran la alimentación, indicadores bioquímicos y del examen físico, etc. Aparentemente todos los métodos propuestos de evaluación nutricional cumplen adecuadamente los objetivos.<sup>11</sup>

A partir de los trabajos de Baker y Detsky se desarrolló la técnica de la evaluación global subjetiva (EGS), que es un método clínico, sistematizado, de integración de datos de la historia, de los síntomas y del examen físico del paciente, con la finalidad de hacer un diagnóstico subjetivo de su estado nutricional, el cual es útil no sólo para la evaluación del estado nutricional, sino también para la estimación del riesgo nutricional.<sup>12</sup>

El método de la EGS, explicitado por Detsky y col., se basa en la valoración clínica de pérdida de peso corporal (magnitud y tiempo en el cual se produjo), cambios en la asimilación de nutrientes, alteración de la capacidad funcional, aumento de los requerimientos metabólicos debido a la enfermedad, signos de desnutrición en el examen físico: tejido celular subcutáneo, masas musculares, edema/ascitis, signos cutaneomucosos de depleción de vitaminas/minerales.<sup>13</sup>

La valoración subjetiva de estos parámetros provenientes de la historia, de los síntomas y del examen físico permite al observador realizar uno de los siguientes diagnósticos nutricionales:

- categoría A = paciente normonutrido;
- categoría B = paciente con desnutrición moderada, presencia de desnutrición o en riesgo de desnutrición;
- categoría C = desnutrición grave (Figura 1).

A partir de la metodología y de las categorías diagnósticas de la EGS se pueden estimar los riesgos nutricionales, comprender las causas de los problemas del paciente y tomar conductas terapéuticas de apoyo nutricional, con una confiabilidad y reproducibilidad similar a los otros métodos de evaluación nutricional. Se debe tener en cuenta que cualquiera sea el profesional de la salud que realice la EGS, los resultados mejoran con el entrenamiento metodológico. La EGS, por su simplicidad, utilidad, bajo costo y validación, actualmente se utiliza de manera rutinaria para evaluar el estado nutricional de pacientes clínicos y quirúrgicos ambulatorios y hospitalizados, al igual que en una serie de patologías especiales.

A pesar de todo lo escrito y realizado, 20 años después la desnutrición hospitalaria todavía sigue siendo un problema a resolver. Blackburn refiere que la prevalencia de desnutrición hospitalaria no reconocida es ahora menos importante que antes, pero que el desafío actual es aumentar nuestra capacidad para prevenir la desnutrición o para rectificar su curso antes de que alcance un nivel clínicamente significativo.<sup>14</sup>

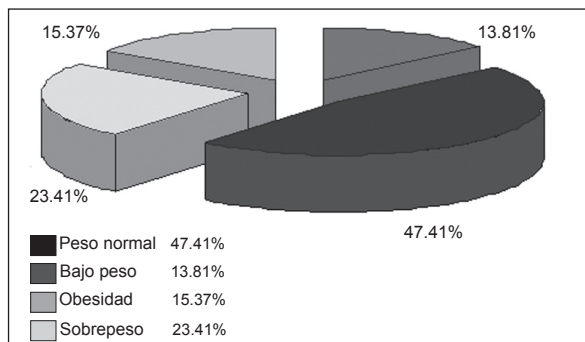


Figura 2. Estado nutricional según el índice de masa corporal.

Es evidente que la desnutrición hospitalaria sigue siendo un tema de actualidad, no sólo por la magnitud del problema, sino por la necesidad de conocer su etiopatogenia, los mecanismos para prevenirla y las formas de tratamiento más adecuadas para recuperar el estado nutricional, en especial en los casos de desnutrición asociada con enfermedades vinculadas con el catabolismo proteico.<sup>15</sup>

En la Argentina disponemos de poca información del estado nutricional de los pacientes hospitalizados. Debonis y col. utilizaron métodos antropométricos y bioquímicos para evaluar el estado nutricional de 102 pacientes el día antes de la cirugía, con los cuales encontraron que el 54.4% de los enfermos estaban en riesgo de desnutrición, que el 22.3% tenía desnutrición moderada, y el 10%, desnutrición grave. Por el contrario, Wyszynski y col. hallaron una baja prevalencia de desnutrición en pacientes clínicos y quirúrgicos recientemente hospitalizados (pérdida de peso > 10% en el 12% y un índice de masa corporal (IMC) < 19 en el 5.5% de los pacientes).<sup>16</sup>

Independientemente del método utilizado para diagnosticar y categorizar la gravedad de la desnutrición hospitalaria, su elevada prevalencia es determinada en gran medida por las mismas enfermedades que inducen la hospitalización. Esta desnutrición secundaria o desnutrición asociada con enfermedades, se inicia con frecuencia antes de la hospitalización y se suele agravar durante la internación por causas propias de la evolución de la enfermedad o de sus tratamientos, por diversas causas concurrentes, o por ambas situaciones, en cierta medida iatrogénicas, relacionadas o no con la hospitalización. Varios de estos factores concurrentes pueden ser minimizados, evitados o abordados terapéuticamente en forma precoz, a los fines de disminuir el grado de desnutrición hospitalaria y el riesgo nutricional asociado con ella.<sup>17</sup>

### Objetivo general

Determinar la presencia de riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados en el Hospital Central de Formosa desde el 1 de mayo hasta el 30 de junio de 2010, mediante un método de tamizaje nutricional.

Los objetivos específicos fueron: describir las relaciones entre el riesgo nutricional y las variables secundarias: edad, sexo, diagnóstico, demanda metabólica; determinar el porcentaje de pacientes que presenta disminución de la ingesta previamente a la internación; determinar el porcentaje de pacientes que presenta pérdida de peso en los últimos seis meses previos a la internación; describir relaciones entre riesgo nutricional e IMC; describir relaciones entre riesgo nutricional y marcadores serológicos de estado nutricional.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional de corte transversal, con una población de 242 pacientes (n = 116) que fueron encuestados a las 48 horas de su internación en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Central de Formosa; los participantes fueron elegidos según criterios de inclusión y exclusión. Para el análisis estadístico de los da-

tos se utilizaron medidas de resumen, de posición (*software Epi Info - Epi Date*).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, que aceptaran participar de la encuesta, a las 48 horas de su internación en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Central de Formosa.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin datos de laboratorio, o que recibieran el alta antes de las 48 horas; pacientes a los que se no pudo pesar ni medir por déficit motor; pacientes en coma, con alteración del estado de conciencia o enfermedades psiquiátricas que les impidieran responder las preguntas de la encuesta.

Las variables estudiadas fueron: riesgo nutricional, sexo, edad, diagnóstico, demanda metabólica, ingesta previa a la internación, pérdida de peso en los seis meses previos a la internación, IMC, marcadores serológicos de estado nutricional (albúmina, linfocitos).

### Resultados

La EGS mostró que el 50.87% (n = 59) de los pacientes hospitalizados estaban bien nutridos (categoría A), que el 33.62% (n = 39) presentaba una desnutrición moderada o estaba en riesgo de desnutrición (categoría B) y que en el 15.51% (n = 18) se diagnosticó una desnutrición grave (categoría C).

La población encuestada se dividió en dos grupos etarios; el de adultos de edades comprendidas entre 18 y 64 años (media = 40), estuvo representado por un 65.52% (n = 76), y un segundo grupo de adultos mayores de 65 años (media = 68), que representó el 34.48% (n = 40). Según el sexo, la población se distribuyó de la siguiente manera: 50.86% (n = 59) eran hombres, y 49.14% (n = 57), mujeres. Los motivos de internación de los pacientes, obtenidos de las historias clínicas y agrupados por enfermedades de órganos o sistemas se detallan en la Tabla 1.

Al relacionar edad con riesgo nutricional, encontramos los siguientes resultados: dentro de la categoría A (n = 59), más de la mitad de los pacientes (57.63%) eran adultos y un 42.37% eran adultos mayores. La categoría B (n = 39) estuvo representada por un 71.79% (n = 28) de adultos y un 28.21% (n = 11) de adultos mayores. La categoría C (n = 18) incluyó un 77.78% (n = 14) de adultos.

En la categoría C se observa predominio de mujeres con un 61.11% (n = 11); en las categorías A y B, el predominio de hombres es mínimo, con un 50.85% (n = 30) y un 56.41% (n = 22), respectivamente.

En la categoría de normonutridos (A), el 18.6% (n = 11) corresponde a enfermedades de la piel; a su vez, al analizar los datos de estas enfermedades se observa que el 100% están normonutridos.

En la categoría con desnutrición grave (C), un 33.3% (n = 6) tenía enfermedades respiratorias.

Un 13.79% (n = 16) de los pacientes no presentó aumento en la demanda metabólica, el 54.31% (n = 63) tuvo aumento moderado de la demanda metabólica, el 22.41% (n = 26) tuvo un bajo aumento de la demanda metabólica y sólo un 9.49% (n = 11) tuvo aumento pronunciado de la demanda metabólica.

En la categoría A, un 25.42% (n = 15) no requirió modificaciones en la demanda metabólica y el 32.21% (n = 19) tuvo demanda metabólica baja. En la categoría B, el 64.11% (n = 25) presentó demanda metabólica moderada y el 20.51% (n = 8) tuvo una demanda metabólica elevada. Cabe destacar que en la categoría B no existió paciente alguno sin demanda de modificaciones metabólicas. En la categoría C, el 77.78% (n = 14) tuvo demanda metabólica moderada.

El 41.37% (n = 48) de los pacientes encuestados disminuyó la ingesta antes de la internación. El 56% (n = 65) presentó pérdida de peso en los 6 meses previos a la internación.

Según el IMC, el 13.81% (n = 16) de los pacientes presentó bajo peso, el 47.41% (n = 55) peso normal, y el 23.41% (n = 26), sobrepeso (Figura 2).



Un 42.4% de los pacientes incluidos en la categoría A tuvieron un IMC normal y un 25.4% (n = 15) presentó sobrepeso. El 61.5% (n = 24) de la categoría B presentó peso normal y el 23.1% (n = 9) tenía sobrepeso.

Se compararon las personas con desnutrición (B+C) con las personas de la categoría A (normonutridas).

El total de personas estudiadas fue de 116. El grupo de individuos en el que se observó desnutrición (B+C) estuvo constituido por 57 pacientes, mientras que 59 personas conformaron el grupo de normonutridos.

Las variables IMC, niveles de albúmina, linfocitos, demanda metabólica y el diagnóstico de enfermedades de la piel registraron asociaciones significativas en relación con la desnutrición. Se observó que el diagnóstico enfermedad de la piel actuó como factor protector frente a la desnutrición, en comparación con las otras patologías, ya que las personas con enfermedades de la piel tuvieron 30% menos probabilidades de presentar desnutrición en relación con otras patologías (*odds ratio* [OR]: 0.7; intervalo de confianza [IC]: 0.09-0.61; p = 0.002).

Al analizar la variable IMC, la cual se agrupó en desnutridos y no desnutridos (que incluyó peso normal, sobrepeso y obesidad), el grupo de desnutridos (según el IMC) tuvo 5.5 veces más riesgo de presentar desnutrición que el grupo de no desnutridos (OR: 5.51; IC: 1.48-20.56; p = 0.005).

Al analizar la variable niveles de albúmina, la cual se agrupó en valor normal y valor disminuido, el grupo de valor disminuido de albúmina tuvo 3.6 veces más riesgo de presentar desnutrición que el grupo de valor normal de albúmina (OR: 3.64; IC: 1.69-7.85; p = 0.0008).

Al analizar la variable linfocitos, se agrupó de la siguiente manera: valor normal y valor disminuido; el grupo de valor

disminuido de linfocitos tuvo 2.9 veces más riesgo de presentar desnutrición que el grupo de valor normal de linfocitos (OR: 2.9; IC: 1.15-7.34; p = 0.02).

Para analizar la variable demanda metabólica, se agrupó a los pacientes de la siguiente manera: sin demanda metabólica y con demanda metabólica. El grupo con demanda metabólica tuvo 19.09 veces más riesgo de presentar desnutrición que el grupo sin demanda metabólica (OR: 19.09; IC: 2.42-15.14; p = 0.0002).

## Conclusión

La EGS es un método de fácil aplicación y bajo costo que se correlaciona con las mediciones nutricionales objetivas. La desnutrición, aunque tiene una alta relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes, es un problema que pasa inadvertido dentro de nuestro hospital.

La evaluación nutricional permitió diagnosticar precozmente la desnutrición en el 49.12% de los pacientes. Estos hallazgos apoyan la necesidad de incluir la evaluación nutricional en la historia clínica.

Cabe destacar que éste es el primer trabajo de EGS y algunos componentes de la valoración global objetiva realizado en nuestra localidad, método éste que permite discriminar adecuadamente los pacientes en riesgo nutricional, ya que al utilizar el IMC como único criterio sólo se consigue un subregistro del verdadero estado nutricional.

Resulta necesaria una valoración adecuada del estado nutricional al ingreso del paciente a los servicios de hospitalización para definir e identificar aquella población de riesgo e iniciar un programa de salud nutricional.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siic.salud.com

**Cómo citar este artículo:** Zanín R, Perdomo C, Palomar A. Utilidad de la evaluación del estado nutricional en pacientes hospitalizados. *Salud i Ciencia* 18(6):521-24, Oct 2011.

**How to cite this article:** Zanín R, Perdomo C, Palomar A. Assessment of nutritional status of hospitalized patients. *Salud i Ciencia* 18(6):521-24, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C. y col. Desnutrición hospitalaria: La experiencia del Hospital Hermanos Ameijeiras de la ciudad de La Habana, Cuba. *Acta Médica* 11(1):26-37, 2003.
2. Menéndez AM. Farmacoterapia: Interacciones entre los medicamentos y los nutrientes en la nutrición enteral, Fundamentos y Estrategias. En: Guastavino P, Guida R. Soporte nutricional. Abbott Laboratorios Argentina SA. División Productos Nutricionales, Buenos Aires, pp. 203-209, 2000.
3. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The Multicenter ELAN study. *Nutrition* 19:823-825, 2003.
4. Torun B, Chef F. Desnutrición calórico-proteica. En: Shils ME, Olson JA, Ross AC. Nutrición en salud y enfermedad. McGraw-Hill Interamericana, 9ª edición, México, Volumen II, pp. 1103-1133, 2002.
5. Wítriv A, Guastavino P. Evaluación nutricional. En: Guastavino P, Guida R. Fundamentos y

- estrategias en soporte nutricional. Abbott Laboratorios Argentina SA, División Productos Nutricionales, Buenos Aires, pp. 57-87, 2000.
6. Mora R. Principios de soporte nutricional especial. Médica Internacional Ltda., Bogotá, pp. 51-226, 1997.
7. Brylinsky C. El proceso de la asistencia nutricional. En: Mahan LK, Escott Stump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. McGraw-Hill, 10ª edición, México, pp. 469-490, 2001.
8. Green C. Existence, causes and consequences of disease related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clinical Nutrition* 18(Suppl.2):3, 1999.
9. Waitzberg D. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 22:235, 2003.
10. Corish C, Kennedy N. Protein energy under nutrition in hospital inpatients. *British Journal of*

- Nutrition* 83:575, 2000.
11. Reilly H, Martineau J y col. Nutritional screening. Evaluation and implementation of a simple nutrition risk score. *Clin Nutr* 14:269-273, 1995.
12. Elmore M, Wagner D, y col. Developing an effective adult nutrition screening tool for a community hospital. *J Am Diet Assoc* 94:1113-1121, 1994.
13. Detsky A, McLaughlin J, y col. What is subjective global assessment of nutritional status. *JPEN* 11:8-13, 1987.
14. Blackburn G, Ahmad A. Skeleton in the hospital closet. Then and now. *Nutrition* 11(Suppl.2):193-195, 1995.
15. James J, Grimble G, y col. Artificial nutrition support in clinical practice. Edward Arnold, London, Cap. 7, pp. 115-126, 1995.
16. Kehr J, Aguayo B, y col. Chilean survey of hospital nutrition status. *JPEN* 24:S14-S15, 2000.
17. Corish C, Kennedy N. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Brit J Nutr* 83:575-591, 2000.



**Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siic.salud**

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

# Insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas en estado crítico

## *Critically ill obstetric patients with acute kidney failure*



**Alfredo J. Sánchez Valdivia**

Profesor Instructor Cuidados Intensivos y Emergencias; Máster Urgencias Médicas; Especialista 1º Grado Medicina Intensiva y Emergencias; Especialista 1º Grado Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

**Alfredo J. Sánchez Padrón**, Profesor Principal de Medicina Intensiva y Emergencias; Profesor Auxiliar de Medicina Interna; Clínico e intensivista UTIp, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

**Manuel E. Somoza García**, Profesor Principal de Medicina Intensiva y Emergencias; Profesor Auxiliar de Medicina Interna; Clínico e intensivista UTIp, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

**Carlos López Guerra**, Especialista 1º Grado en Nefrología, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, Matanzas, Cuba

### Abstract

**Context:** *Acute kidney failure is among the most severe complications in pregnancy. Objective: To describe clinical characteristics, treatment and prognosis of critically ill obstetric patients with acute kidney failure. Patients and methods: An observational study was carried out between January 1, 2006 and December 31, 2009, in the intensive care unit (ICU) at Hospital Faustino Perez in the city of Matanzas, Cuba, on critically ill obstetric patients with acute kidney failure. Results: Acute kidney failure occurred in 30 of 234 patients (12.8%) admitted to the intensive care unit and the intra-ICU mortality rate was 23.3%. Acute Tubular Necrosis predominated in these patients and the main etiology was hypertensive pregnancy disorders. There were 17 cases/56.6% at the 3<sup>rd</sup> level of the RIFLE modified classification. A total of 26.6% had multiorgan failure and 75% died. Renal replacement methods were used in 19 patients (63.2%) and the continuous renal-replacement therapy (46.6%) prevailed among the techniques used. Conclusion: The obstetric patient belongs to a population at risk for acute kidney failure. Renal replacement methods were the cornerstone of the treatment. These patients must be treated by a multidisciplinary team in the intensive care unit.*

**Key words:** critically ill obstetric patient, acute renal failure, maternal mortality

### Resumen

**Introducción:** Entre las complicaciones más graves del embarazo se encuentra la insuficiencia renal aguda (IRA). **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas, terapéuticas y pronósticas de pacientes obstétricas críticamente enfermas con IRA. **Pacientes y métodos:** Se trata de un estudio observacional llevado a cabo entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2009, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Faustino Pérez, Matanzas, Cuba, con pacientes obstétricas críticamente enfermas con IRA. **Resultados:** La IRA se produjo en 30 de 234 pacientes (12.8%) ingresadas, con una mortalidad del 23.3%. La necrosis tubular aguda fue la patología predominante y la principal causa fue la enfermedad hipertensiva del embarazo. Hubo 17 casos (56.6%) en el tercer nivel de la clasificación RIFLE modificada. El 26.6% evolucionó a disfunción o insuficiencia multiorgánica y el 75% falleció. Los métodos de depuración extrarrenales se usaron en 19 pacientes (63.2%) y las técnicas continuas (46.6%) prevalecieron entre las empleadas. **Conclusión:** La paciente obstétrica tiene riesgo de sufrir IRA. Los métodos de depuración renal fueron la piedra angular del tratamiento. Estas pacientes deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario en la unidad de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** paciente obstétrica críticamente enferma por insuficiencia renal aguda, mortalidad materna, insuficiencia renal aguda

### Introducción y objetivos

La presencia de insuficiencia renal aguda (IRA) asociada con la gestación ha disminuido en los últimos 30 años.<sup>1</sup> La IRA en el embarazo puede ser inducida por las mismas causas que afectan a la población general; sin embargo, existen complicaciones de cada trimestre del embarazo que pueden resultar en insuficiencia renal.<sup>2</sup>

Estos planteamientos llevan al siguiente problema científico:

¿Cuál es la situación de la paciente obstétrica críticamente enferma con IRA que ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI)?

Para resolverlo, los autores se formulan las siguientes preguntas:

¿Cuál sería la situación clínica y epidemiológica de la paciente obstétrica críticamente enferma con IRA en la UCI?

¿Cuál sería la evolución de la paciente obstétrica críticamente enferma con IRA en la UCI?

¿Cómo se comportó la terapéutica aplicada a esta paciente?

En este sentido, el objetivo general fue: reconocer algunas características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la

paciente obstétrica críticamente enferma con IRA ingresada en la UCI.

Los objetivos específicos fueron: conocer la frecuencia de presentación y mortalidad de la IRA en la paciente obstétrica críticamente enferma en la UCI; identificar las principales causas de IRA en la paciente obstétrica grave; estadificar la IRA en la paciente obstétrica grave; caracterizar desde el punto de vista clínico la IRA en la paciente obstétrica grave; reconocer la asociación de la IRA en la paciente obstétrica grave con otra disfunción o insuficiencia orgánica; describir las modalidades terapéuticas usadas en la paciente obstétrica grave, críticamente enferma en la UCI.

### Metodología

Se trata de un estudio observacional, transversal, descriptivo, de campo y no experimental.

Universo (N): Pacientes obstétricas críticamente enfermas ingresadas por cualquier entidad en la UCI.

Muestra (n): Pacientes obstétricas críticamente enfermas complicadas con IRA ingresadas en la UCI.

Se incluyeron todas las pacientes obstétricas (considerándose como tal aquella embarazada o dentro de los 42 días

Acceda a este artículo en **siicsalud**

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 8/10/2010 - Aprobación: 20/1/2011  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 27/9/2011

Enviar correspondencia a: Alfredo J. Sánchez Padrón, Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez, 40210, Matanzas, Cuba  
[alfredosanchez.mtz@infomed.sld.cu](mailto:alfredosanchez.mtz@infomed.sld.cu)



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores

**Tabla 1.** Morbimortalidad en pacientes obstétricas con insuficiencia renal aguda. UCIP Hospital Dr. Faustino Pérez (2006-2009) (n = 234).

Ingresos/ Obstétricas	Vivos		Fallecidos		Total	
	n	%	n	%	N	%
SI insuficiencia renal	23	76.6	7	23.3	30	12.8
No insuficiencia renal	197	96.5	7	3.4	204	87.1

Fuente = Encuestas.

UCIP: unidad de cuidados intensivos polivalente.

siguientes al fin del embarazo) que manifestaron IRA. Se definió la IRA según los criterios que se mencionarán posteriormente en este trabajo.

El estudio se llevó a cabo en el ámbito de la UCI polivalente (UCIP) del Hospital Universitario Dr. Faustino Pérez de la provincia de Matanzas (Cuba), entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2009 (4 años).

Las variables tenidas en cuenta para la caracterización de la muestra fueron:

-Pacientes obstétricas con IRA (variable de pacientes obstétricas críticamente enfermas que presentaron IRA; variable cuantitativa discreta).

-Etiología de la IRA (variable numérica y porcentual de las causas de la IRA; variable cualitativa nominal politómica).

-Estadificación de la insuficiencia renal (variable numérica y porcentual del estadio de la IRA según la clasificación RIFLE modificada; variable cualitativa nominal politómica).

-Tipo de IRA (variable numérica y porcentual del tipo clínico de IRA; variable cualitativa nominal politómica).

-Relación con la insuficiencia de otros órganos o sistemas (variable numérica y porcentual de la relación con la disfunción/insuficiencia de otros órganos y sistemas que presentó la paciente obstétrica críticamente enferma con IRA; variable cualitativa nominal politómica).

-Procederes terapéuticos (variable de procederes terapéuticos realizados por personal de cuidados intensivos; variable cualitativa nominal politómica).

**Tabla 2.** Tipos clínicos de la insuficiencia renal aguda (n = 30).

Tipo de insuficiencia renal	Vivos		Fallecidos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Prerrenal	7	23.3	1	3.3	8	26.6
Renal	14	46.6	6	20	20	66.6
Posrrenal	2	6.6	0	0	2	6.6

Fuente = Encuestas.

La obtención de los datos de interés para el cumplimiento de los objetivos se realizó mediante la aplicación de una encuesta a toda paciente obstétrica críticamente enferma que ingresó en la UCI por cualquier causa. El procesamiento de los datos se hizo mediante el programa estadístico SPSS-10 para Windows. Textos y tablas fueron procesadas con MS Word 2007. Las técnicas estadísticas empleadas fueron el análisis de frecuencia y porcentual. Los resultados de la investigación fueron plasmados en tablas.

En el caso de las pacientes fallecidas se verificaron los protocolos de necropsia para la correlación clínico-patológica y obtener las causas de muerte.

## Resultados y discusión

Se define la IRA como la caída de la filtración glomerular (FG) y el acúmulo de productos nitrogenados, incluyendo el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina sérica (CS), en el curso de días a semanas.<sup>3</sup>

Aunque no existe una definición de laboratorio reconocida por todos los autores se acepta que hay IRA si ocurre un incremento de la CS en un tiempo de 2 semanas o menos de 0.5 mg/dl (44.2 mmol/l), con creatinina sérica basal (CSB) menor de 2.5 mg/dl (221 mmol/l); o un aumento de la CS de más del 20% si la CSB fuera mayor de 2.5 mg/dl (221 mmol/l)<sup>4</sup>. Recién se propone como criterio diagnóstico de IRA un deterioro brusco de la función renal (< 48 horas) con incremento de la CS  $\geq$  0.3 mg/dl (26.4 mmol/l); o un aumento de la CS  $\geq$  50%; o incremento de 1.5 vez el valor basal o reducción del gasto urinario (GU) a menos de 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas.<sup>5</sup>

En 4 años, de 234 pacientes obstétricas ingresadas manifestaron IRA 30 de ellas (12.8%) y fallecieron 7, con una mortalidad del 23.3% (Tabla 1).

Nzerue y col.<sup>6</sup> identificaron 21 casos de IRA en el embarazo en el Hospital Grady Memorial en un período de 10 años (1986-1996).

Afessa y col.<sup>7</sup> notificaron un 9% de IRA en 928 pacientes obstétricas admitidas en 2 hospitales públicos.

**Tabla 3.** Estadios de la insuficiencia renal aguda. Clasificación RIFLE modificada (n = 30).

Estadios	Vivos		Fallecidos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Primer estadio	6	20.0	0	0	6	20.0
Segundo estadio	6	20.0	6	3.3	7	23.3
Tercer estadio	11	36.6	0	20.0	17	56.6

Fuente = Encuestas.

En este informe, 30 (12.8%) pacientes obstétricas tuvieron IRA en la UCIP en 4 años. Otros indican que la IRA se presenta en las UCIP de adultos en el 24.7%; o sea, la mitad de la incidencia de IRA de la población general adulta en la paciente obstétrica grave<sup>8</sup> y la mortalidad (7 [23.3%]) fue menor de lo revisado.

El tipo clínico de IRA más frecuente fue el parenquimatoso por necrosis tubular aguda (20/30 [66.6%]) con 6 de 7 (85.7%) fallecidas. Hubo 2 (6.6%) pacientes obstétricas con insuficiencia posrenal (obstruccion extraluminal) (Tabla 2).

Como se observa en la Tabla 3, la mayor incidencia (17 [56.6%]) y fallecimientos (6 [20%]) de pacientes con IRA se presentó en el estadio 3 de la clasificación RIFLE modificada.

La constitución del grupo ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative Group*) y la propuesta fisiopatológica de Sutton marcan un nuevo período en la nomenclatura de la IRA.<sup>9-11</sup> El esquema RIFLE del grupo ADQI (año 2002) hace referencia al riesgo de disfunción (*Risk*), daño (*Injury*), insuficiencia (*Failure*), pérdida (*Lost*) de la función renal y enfermedad renal irreversible (*End stage kidney disease*) para determinar la intensidad de la IRA; los criterios de filtrado glomerular (FG)/CS se correlacionan con los de GU en función del tiempo de evolución. Recién se han efectuado cambios al sistema y se propone el RIFLE modificado:<sup>5</sup>

Estadio 1: Incremento de la CS  $\geq$  0.3 mg/dl (26.4 mmol/l) o incremento de más de 150%-200% de la CSB; GU < 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas; FG disminuye > 25%.

Estadio 2: Incremento de la CS  $\geq$  200%-300% de la CSB; GU < 0.5 ml/kg/h por más de 12 horas; FG disminuye > 50%.

Estadio 3: Incremento de la CS  $\geq$  300% de la CSB o CS  $\geq$  4.0 mg/dl (354 mmol/l) con un aumento agudo de al menos 0.5 mg/dl (44 mmol/l); GU < 0.3 ml/kg/h por más de 24 horas o anuria por 12 horas o cualquier paciente que sea sometido a depuración extrarrenal; FG disminuye  $\geq$  75%.

Sólo un criterio (CS o GU) es necesario para calificar para determinado estadio.



**Tabla 4.** Causas de insuficiencia renal aguda (n = 30).

Etiología	Vivos		Fallecidos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Enfermedad hipertensiva del embarazo	10	33.3	1	3.3	11	36.6
Shock séptico	4	13.3	1	3.3	5	16.6
Enfermedad tipo influenza	0	0	3	10	3	10.0
Shock hemorrágico	1	3.3	1	3.3	2	6.6
Síndrome nefrótico	2	6.6	0	0	2	6.6
Uropatía obstructiva (altas y bajas)	2	6.6	0	0	2	6.6
Atrofia amarilla hepática	0	0	1	3.3	1	3.3
Hepatitis autoinmune	1	3.3	0	0	1	3.3
Nefrotoxicidad	1	3.3	0	0	1	3.3
Síndrome posreanimación	1	3.3	0	0	1	3.3
Diabetes mellitus	1	3.3	0	0	1	3.33
Total	23	76.6	7	23.3	30	100

Fuente = Encuestas.

Según la Tabla 4 la causa más frecuente fue la enfermedad hipertensiva del embarazo (11/30 [36.6%]), similar a lo informado en la bibliografía,<sup>1</sup> con una paciente fallecida (síndrome Hellp); la sepsis estuvo presente en 8 casos (26.6%), con 4 fallecidas, principalmente por influenza A H1N1 grave (3).

La bibliografía identifica la necrosis tubular aguda isquémica como la causa más frecuente, seguida por las prerenales.<sup>12</sup> El daño nefrotóxico único tiene buen pronóstico, mientras que la IRA asociada con síndrome de disfunción o insuficiencia múltiple de órganos (Sdmo/lmo) no. Alrededor del 69% de los pacientes con IRA manifiestan Sdmo/lmo, y su presencia aumenta 3 veces la mortalidad (80%-90%).<sup>8,13</sup>

La Sdmo/lmo se diagnóstico según criterios aceptados en la unidad.<sup>14</sup> Hubo 8 pacientes (26.6%) con disfunción/insuficiencia de tres o más órganos o sistemas, con 6 (75%) fallecidos; el incremento de decesos fue proporcional al número de órganos disfuncionantes. Los órganos o sistemas con mayor disfunción o insuficiencia fueron: pulmones (21 casos [70%]); coagulación (17 [56.6%]) y cardiovascular (16 [53.3%]).

Se usó sólo terapéutica farmacológica en 8 casos (26.6%), sin que se produjeran fallecimientos, y métodos depuradores extrarrenales en 19 pacientes (63.3%): hemodiálisis/ultrafiltración convencional (HDI/HFI) en 5 (16.6%), sin fallecimientos, y métodos continuos de depuración (TCRR) en 14 pacientes (46.6%) (una con gestación en curso), con una mortalidad del 50%. La plasmaféresis se empleó en 3 casos (10%) (dos pacientes con síndrome Hellp y otra con atrofia amarilla hepática) y hubo dos fallecidas (Tabla 5).

## Medidas terapéuticas

### Prevención

La paciente obstétrica críticamente enferma tiene alto riesgo de IRA por disminución de la presión de perfusión renal, y puede complicarse con hemorragia obstétrica.<sup>15</sup>

Medidas para prevenir el daño renal agudo: identificar las pacientes en riesgo; mantener un adecuado volumen intravascular;<sup>15</sup> empleo de diuréticos (furosemida y manitol) (no presentan valor en la prevención de la IRA);<sup>3,15</sup> uso de dopamina, ya que las últimas revisiones sobre este fármaco en dosis bajas concluyen que aunque puede aumentar la diuresis no previene ni mejora la IRA;<sup>16-19</sup> otras medidas (uso de anti-cálcicos, moduladores de óxido nítrico, análogos del péptido atrial natriurético) no han demostrado ser útiles.<sup>15</sup>

### Tratamiento de la IRA establecida

-Si existe embarazo en curso, valorar según el tiempo gestacional, la madurez del producto, el estado materno y la patología de base la interrupción de la gestación.

-Restaurar la volemia efectiva. Se prefirió el uso de cristaloides y, ante la presencia de hipovolemia con mal distribución por preeclampsia grave se utilizó albúmina al 4% u 8% valorando el peligro potencial de edema pulmonar. La dosis estuvo en función de la hemodinamia y la patología asociada.

-Tratar causas reversibles (hemorragia obstétrica; sepsis; corregir dosis de drogas nefrotóxicas, etc.).<sup>1</sup>

-Balance hídrico y electrolítico estricto.

-Diuréticos de asa. Se utilizaron, lograda la euvolemia, para convertir la oliguria en un estado no oligúrico, lo que supone un beneficio pronóstico. Algunos estudios determinan que dosis altas de furosemida pueden inducir un gasto urinario alto pero fallan en reducir la mortalidad, mientras que otros plantean que no se asocia con beneficio clínico en la prevención y tratamiento del IRA.<sup>20</sup> La refractariedad al tratamiento diurético equivale a peor pronóstico y es sinónimo de diálisis.<sup>21,22</sup>

En la UCIP del Hospital Faustino Pérez se utilizó la furosemida en pacientes oligúricas y normovolémicas o hipervolémicas; primero una dosis de carga intravenosa de 0.1mg/kg seguida de infusión continua de 0.1 mg/kg/h, y se duplicó la dosis cada 2 horas a un máximo de 0.4 mg/kg/h, sin pasar de 40 mg/h. En presencia de refractariedad con dosis de 20 mg/h (GU < 0.5 ml/kg/h ≥ 6 horas), con ganancia hídrica positiva se utilizó de forma precoz la hemofiltración venovenosa continua (HFVVC) en caso de inestabilidad hemodinámica hasta la recuperación renal. Un equilibrio de fluidos negativo es exitoso en la deshabitación de la ventilación mecánica;<sup>23-25</sup> mientras que uno positivo augura mal pronóstico en el paciente crítico con IRA.<sup>26</sup>

-Técnicas de reemplazo renal (TRR). Se usan en el 5% -6% de los pacientes críticos; se asocian con alta mortalidad (50%-80%) y se reconocen como la piedra angular en la terapéutica de la IRA.<sup>27,28</sup>

Hay factores modificables en las TRR que influyen en el pronóstico del paciente: modalidad (continua o intermitente); mecanismos de remoción del soluto (convección, difusión, adsorción o combinación de ellas); tiempo de inicio y

dosis del tratamiento.<sup>28</sup> Existen aspectos controvertidos en la modalidad, el momento de inicio y la dosis.

Los métodos continuos (TCRR) son la alternativa a la hemodiálisis intermitente (HDI) por sus ventajas teóricas; no obstante, las TCRR aún no demuestran superioridad respecto de la HDI.<sup>13,29-32</sup>

**Tabla 5.** Terapéutica (n = 30).

Proceder	Vivos		Fallecidos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tratamiento médico	8	26.6	0	0	8	26.6
Hemodiálisis/ultrafiltración convencional	5	16.6	0	0	5	16.6
Métodos lentos continuos de depuración extrarrenal	7	23.3	7	23.3	14	46.6
Plasmaféresis	2	6.6	1	3.3	3	10.0

Fuente = Encuestas.

El momento de inicio es controvertido; Palevsky señala que desde 1961 hasta 2006 existen 9 estudios que demuestran mejoría con el inicio precoz y sólo uno no logra diferencias, si bien la bibliografía sugiere mejor supervivencia.<sup>26,32</sup>

La IRA se presenta asociada o no con el Sdmo/lmo<sup>29</sup> y el beneficio de las TRR en pacientes con Sdmo/lmo se debate en la actualidad.<sup>33</sup> Este estudio demostró una asociación en el 26.6% de las pacientes, con una rapidez de evolución que no permitió la respuesta adaptativa.

Las indicaciones de las TRR en la paciente obstétrica críticamente enferma con IRA aceptadas<sup>34</sup> en la UCIP del Hospital Faustino Pérez se exponen en la Tabla 6.

En este trabajo, los métodos continuos tuvieron una mortalidad importante (50%) al compararlos con la hemodiálisis intermitente (0%); pero se utilizaron más y en los casos de mayor inestabilidad hemodinámica como señalan algunos autores.<sup>35</sup>

Las TRR son: hemodiálisis/ultrafiltración intermitente (HDI/HFI), diálisis peritoneal (DP) y varias formas de TCRR que incluyen la diálisis sostenida de baja eficiencia (DSBE).

Se señala que la hemofiltración de alto volumen tiene efectos hemodinámicos beneficiosos en modelos animales de sepsis;<sup>28</sup> aunque requieren volúmenes elevados (200 ml/kg/h) que contrastan con los habituales de 15 a 30 ml/kg/h. En este estudio se empleó un volumen de 30 ml/kg/h aunque existe la tendencia a usar TCRR con altas dosis de flujo (Schiffel, Ronco, Saudan)<sup>27,35-39</sup> pensando que tienen mejor pronóstico, aunque la dosis óptima no es conocida y es controvertida.<sup>27,28,31,32,40,41</sup>

La idea de hacer más continua la modalidad intermitente ha llevado a una técnica híbrida de TCRR (diálisis sostenida de baja eficiencia [DSBE]), con dosis de 19 a 20 ml/kg/h (HDI de bajo flujo sanguíneo y líquido de diálisis) por más tiempo (6 a 12 h/día)<sup>37</sup> aunque conllevan el riesgo de subdializar al paciente.<sup>28</sup>

Se obtienen resultados controvertidos al comparar estrategias de depuración más intensas (HDI o DSBE diaria o hemodiafiltración venovenosa continua [HDFVVC] con efluente total de 35 ml/kg/h) con estrategias menos intensas (HDI o DSBE en días alternos o HDFVVC con efluente de 20 ml/kg/h).<sup>38,39</sup>

Aun en ausencia de datos definitivos, el ADQI recomienda dosis altas de flujo en las TCRR, sobre todo en pacientes sépticos. No existen límites definidos a las dosis del tratamiento en las UCIP.<sup>28</sup>

Las modalidades de TCRR más empleadas son: HFVVC, hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC) y HDFVVC.<sup>42</sup>

Las indicaciones para las TCRR en la UCIP del Hospital Faustino Pérez fueron las propuestas por Bellomo y Ronco.<sup>43,44</sup>

Las ventajas de las TCRR frente a las técnicas intermitentes son:<sup>29-31,35,43</sup>

- Logran mayor estabilidad hemodinámica, lo que favorece su uso en pacientes inestables (*Sequential Organ Failure Acute* [SOFA] 3 y 4).

- Evitan cambios bruscos de la volemia y electrolitos.

- Eliminación gradual y continua de agua y metabolitos tóxicos que permite flexibilidad del manejo hidroelectrolítico generando espacio para la administración de nutrición parenteral y medicación intravenosa.

- Corrigen la acidemia sin la alcalinización grave que ocurre en las HDI seguidas con frecuencia de rebote en esta última.

- Mejoran la hematosi por disminución de la presión hidrostática, reducen el agua extravascular pulmonar y las presiones de llenado ventricular.

- Facilitan un buen control metabólico evitando concentraciones elevadas de urea con eliminación brusca.

- Emplean bajo volumen sanguíneo extracorpóreo.

- Logran depuración de citoquinas de la cascada inflamatoria.

- Inducen menor activación del complemento (membranas más biocompatibles).

- Eliminación preferencial del líquido del espacio intersticial.

- Tienen baja tasa de complicaciones.

- Permiten control de la uremia y del volumen intravascular sin restricción de la dieta proteica ni de líquidos.

- No requieren personal especializado en técnicas de diálisis.

- Prevén el rebote posdialítico en pacientes con hiperfosfatemia (síndrome de lisis tumoral, rabdomiólisis) e intoxicación por litio.

- No elevan la presión intracraneal en presencia de edema cerebral secundario a insuficiencia hepática aguda, a diferencia de la HDI.

**Tabla 6.** Indicaciones de tratamiento depurador extrarrenal. UCIP Hospital Dr. Faustino Pérez (2006-2009).

Condición	Indicación
I Anormalidades metabólicas	
BUN > 76 mg/dl (27 mmol/l)	Relativa
BUN > 100 mg/dl (35.7 mmol/l)	Absoluta
Hiperpotasemia + 6 mEq/l	Relativa
Hiperpotasemia + 6 mEq/l (con anormalidades al ECG)	Absoluta
Disnatremia	Relativa
Hipermagnesemia + 8 mEq/l (4 mmol/l)	Relativa
Hipermagnesemia + 8 mEq/l (4 mmol/l) con anuria e hiporreflexia	Absoluta
Acidosis	
- pH > 7.15	Relativa
- pH < 7.15	Absoluta
- Acidosis láctica por uso de metformina	Relativa
II Anuria/oliguria	
RIFLE clase R	Relativa
RIFLE clase I	Relativa
RIFLE clase F	Relativa
III Sobrecarga de volumen	
Diurético sensible	Relativa
Diurético resistente	Absoluta

BUN: nitrógeno ureico en sangre; ECG: electrocardiograma; UCIP: unidad de cuidados intensivos polivalente.

En este estudio se emplearon métodos venovenoso continuo (HDVVC o HDFVVC) y HDI según el estado del paciente.

Las TCRR fueron una opción útil pues con frecuencia la insuficiencia renal se asocia con la insuficiencia respiratoria, cardiovascular o ambas, y en pacientes con hemodinamia inestable las TCRR son más ventajosas.<sup>45</sup>

La principal desventaja de la TCRR es la coagulación del hemofiltro con pérdida de hasta 200 ml de sangre. Se obtuvo mejor resultado al realizar anticoagulación del sistema prefiltro con heparina sódica y reversión posfiltro con sulfato de protamina, alcanzando niveles mínimos de anticoagulación sistémica y lavados intermitentes de solución salina.

La decisión de detener el curso de las TRR o el cambio de modalidad es discutida y no existen estudios definitivos.<sup>34</sup>

## Conclusiones

La insuficiencia renal es una complicación potencialmente fatal y no rara en la paciente obstétrica críticamente enferma en UCI. Las causas más frecuentes fueron la enfermedad hi-

pertensiva del embarazo y la sepsis, y el tipo clínico parenquimatoso (necrosis tubular aguda) fue el de mayor frecuencia y mortalidad. La mayoría de los casos clasificaron en el subgrupo 3 (clasificación RIFLE modificada) lo que indica su gravedad. La asociación de la IRA con la insuficiencia de tres o más órganos o sistemas no fue significativa, con una mortalidad menor que la citada en la bibliografía. Un número sustancial de pacientes evolucionó bien con la implementación de medidas médicas y los métodos de depuración fueron los de uso frecuente, con predominio de los métodos continuos en los casos de mayor gravedad e inestabilidad hemodinámica. La mortalidad dispar entre la hemodiálisis convencional y los métodos continuos no fue definitiva por emplearse en muestras pequeñas y en pacientes con diferente gravedad clínica. Se apreciaron las bondades de los métodos continuos sobre la hemodiálisis intermitente por la estabilidad hemodinámica que garantizaron los primeros.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siic.salud.com

**Cómo citar este artículo:** Sánchez Valdivia A, Sánchez Padrón A, Somoza García M, López Guerra C. Insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas en estado crítico. *Salud i Ciencia* 18(6):525-29, Oct 2011.

**How to cite this article:** Sánchez Valdivia A, Sánchez Padrón A, Somoza García M, López Guerra C. Critically ill obstetric patients with acute kidney failure. *Salud i Ciencia* 18(6):525-29, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Cunningham GF, Gant FN. Section 12 Chapter 47: Medical and surgical complications in pregnancy. Renal and urinary tract disorders. En: Cunningham GF. *Williams Obstetrics* (Windows CD-Rom). 21<sup>ª</sup> ed. Stanford, USA: Mc Graw-Hill Professional; 2001.
- Krane NK. Acute renal failure in pregnancy. *Arch Intern Med* 148:2347, 1988.
- Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 18:203-222, 2002.
- Singri N, Ahya SN, Levin ML. Acute renal failure. *JAMA* 289(6):747-751, 2003.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG y col. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11:R31-R40, 2007.
- Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Nwawka C. Acute renal failure in pregnancy: A review of clinical outcomes at an inner city hospital from 1986-1996. *J Natl Med Assoc* 90:486, 1998.
- Afessa B, Green B, Delke D, Koch K. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 120:127-1277, 2001.
- de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M y col. Acute renal failure in ICU: risk factors and outcomes evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 26:915-921, 2000.
- Liaño García F, Álvarez R, Junco E. Definiciones de insuficiencia renal. *Nefrología* 27(3):3-14, 2007.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P and the ADQI workgroup. Acute renal failure- definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus

- Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group. *Crit Care* 8:R204-R212, 2004.
- Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA: Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 62:1539-1549, 2002.
- Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L. Initial versus delayed Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit. A Multicenter Prospective Epidemiological Study. *Am J Respir Crit Care Med* 161:872-879, 2000.
- Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 114:5-14, 2004.
- E. Bécquer García. Cap. 109. Síndrome de disfunción múltiple de órganos. En: Armando Caballero López. *Cuidados intensivos Tomo IV*. 2 ed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas. pp. 1554-1569; 2009.
- Mantel GD. Care of the critically ill parturient: oliguria and renal failure. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 15(4):563-581, 2001.
- García-Erauzkin G. Papel de la dopamina en la prevención secundaria del fallo renal agudo. *Nefrología* 27(3):89-92, 2007.
- Debaveye YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 98(2):461-468, 2004.
- Needham E. Management of acute renal failure. *Am Fam Physician* 72(9):1739-1746, 2005.
- Jones D, Bellomo R. Renal-dose dopamine: from hypothesis to paradigm to dogma to myth and finally, superstition? *Intensive Care Med* 20(4):199-211, 2005.
- Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 333:420-425, 2006.
- Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W. Loops

- diuretics for patients with acute renal failure. Helpful or harmful. *JAMA* 288(20):2599-2600, 2002.
- Uchino S, Doig GS, Bellomo R. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 32:1669-1677, 2004.
- Upadaya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* 31:1643-1647, 2005.
- Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, Groeneveld J, Michalopoulos A, Sprung CL y col. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest* 128:3098-3108, 2005.
- Van Biesen W, Yegenaga I, Vanholder R, Verbeke F, Hoste E, Colardyn F y col. Relationship between fluid status and its management on acute renal failure in intensive care unit patients with sepsis: a prospective analysis. *J Nephrol* 18:54-60, 2005.
- Payen D, JM de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 12:R74, 2008.
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D y col. of the Veterans Affairs/National Institutes of Health (VA/NIH) Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Eng J Med* 359(1):7-20, 2008.
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A y col. for the DOSE Response Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group). Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57, 2009.



## Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siic.salud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.



# Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas

## *Fertility preservation in the treatment of early stage cervical cancer*

Jan Persson

Senior Consultant, Head of Department of Gynecological Surgery, Director of Minimally Invasive and Robot Assisted Surgery, Gyne-oncological Surgery, Minimally Invasive and Robot Assisted Surgery, Lund University Hospital, Lund, Suecia

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 8/7/2010  
Segunda edición, ampliada y corregida:  
15/2/2011

Enviar correspondencia a: Jan Persson, Lund University Hospital, SE-221 85, Lund, Suecia  
[Jan.Persson@med.lu.se](mailto:Jan.Persson@med.lu.se)

Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor

### Abstract

Radical trachelectomy in conjunction with pelvic lymphadenectomy is an established, safe method to preserve fertility in selected cases of early cervical cancer. The majority of publications encompass radical trachelectomy performed vaginally preceded by a laparoscopic pelvic lymphadenectomy (Dargent's operation). The invasiveness of an open abdominal trachelectomy and the complexity of a traditional laparoscopic abdominal trachelectomy may explain this dual approach. Despite more than 20 years of videolaparoscopy only a few cases of the procedure with the latter approach are available. With the introduction of robot-assisted laparoscopy, complex and rare procedures may be included in the laparoscopic arsenal and the first cases of a robot-assisted total laparoscopic trachelectomy were published in 2008. In the present paper, our further experience of a total laparoscopic trachelectomy is presented together with a stepwise description of the robotic procedure and our view of the pros and cons compared to the traditional dual laparoscopic/vaginal approach. Available publications of robot-assisted trachelectomy are reviewed.

**Key words:** cervical cancer, fertility, trachelectomy, robot

### Resumen

La traquelectomía radical junto con la linfadenectomía pelviana es un método establecido y seguro para preservar la fertilidad en casos seleccionados de cáncer de cérvix temprano. La mayoría de las publicaciones se refieren a la traquelectomía radical realizada por vía vaginal precedida por una linfadenectomía pelviana por laparoscopia (cirugía de Dargent). La invasividad de una traquelectomía abdominal abierta y la complejidad de una traquelectomía abdominal laparoscópica tradicional podrían explicar ese doble abordaje. A pesar de más de 20 años de videolaparoscopia sólo en algunos casos se aplicó la traquelectomía laparoscópica abdominal tradicional. Con la introducción de la laparoscopia asistida por robot, las posibilidades laparoscópicas podrían incluir procedimientos raros y complejos, y los primeros casos de traquelectomía total laparoscópica asistida por robot se publicaron en 2008. En el presente artículo presentamos nuestra experiencia en traquelectomía total laparoscópica junto con una descripción escalonada del procedimiento robótico y una revisión de los pros y los contras frente al abordaje laparoscópico/vaginal tradicional. Se revisaron las publicaciones disponibles sobre traquelectomía asistida por robot.

**Palabras clave:** cáncer de cérvix, fertilidad, traquelectomía, robot

### Introducción

La traquelectomía radical vaginal junto con la linfadenectomía pelviana laparoscópica para preservar la fertilidad de las mujeres con cáncer de cérvix temprano fue descrita por primera vez por Dargent en 1994.<sup>1</sup> Alternativamente, el procedimiento puede realizarse en forma abierta.<sup>2,3</sup> Se publicaron unos pocos casos de traquelectomía realizada mediante laparoscopia tradicional, pero el método no logró popularizarse, probablemente debido a su complejidad.<sup>4-6</sup> En total, se publicaron más de 900 casos de traquelectomía con preservación de la fertilidad, y de éstos, 760 con el abordaje laparoscópico y vaginal.<sup>7</sup> El procedimiento se considera tan seguro como una histerectomía radical, con una tasa de recurrencia de menos de 5% y una mortalidad de menos de 3% cuando se aplican criterios de selección estrictos.<sup>8-12</sup>

En general, sólo las mujeres bien informadas, sin antecedentes de infertilidad y con un fuerte deseo de conservar su fertilidad son las candidatas para la traquelectomía conservadora de la fertilidad.

La selección incluye los cánceres cervicales epiteliales escamosos o adenoescamosos en estadio 1A1 (con invasión del espacio linfovascular) hasta 1B1  $\leq$  2 cm. Generalmente se propone un criterio más restrictivo en los casos de adeno carcinomas con histologías particulares de alto riesgo, como los de células claras o los cánceres neuroendocrinos. Por ello, antes de la recomendación se necesita obtener una muestra

apropiada para el examen histológico. Más aun, el tumor debe estar limitado al cuello permitiendo que se conserven 5 a 10 mm, con un margen adecuado desde el frente del tumor en la pieza extirpada. Una evaluación prequirúrgica con resonancia magnética nuclear (RMN) es obligatoria salvo que el grueso del tumor hubiese sido removido mediante conización. Se debería usar una ecografía vaginal de alta definición para medir el largo del cuello uterino antes de la cirugía. Debe solicitarse una tomografía computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis para descartar la diseminación de la enfermedad. Si se aplican esos criterios, alrededor del 45% de las mujeres menores de 40 años con un cáncer de cérvix quirúrgico serían candidatas potenciales para la cirugía conservadora de la fertilidad.<sup>13</sup> Sorprendentemente, por alguna razón desconocida y a pesar del uso de ese criterio de fecundidad, Ramírez y col. informan que sólo el 43% de las mujeres sometidas a esta cirugía intentan quedar embarazadas.<sup>10</sup> Sin embargo, se logra una tasa de embarazo del 70% luego de la traquelectomía en las mujeres con deseo de concebir.<sup>10</sup>

El sistema Da Vinci (Da Vinci® Surgical System, Intuitive Surgical Inc, CA, EE.UU.) fue aprobado en abril de 2005 por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos para procedimientos ginecológicos. El sistema dispone de instrumentos que cuentan con efectores terminales ("muñecas") en sus extremos, reducción de movimientos, eliminación del temblor, una visión estable tridimensional del campo qui-

rúrgico y una posición ergonómica de trabajo. Estos rasgos pueden ayudar al cirujano a superar algunas limitaciones asociadas a la cirugía laparoscópica tradicional.

El *Lund Hospital University* es un centro de atención de alta complejidad para cirugía ginecológica oncológica que atiende aproximadamente 40 a 50 cánceres de cérvix quirúrgicos por año. La cirugía asistida por robot se introdujo en octubre de 2005 luego de un programa de entrenamiento de cirujanos y equipos quirúrgicos. En nuestra institución, hasta ahora se trataron 480 mujeres mediante este nuevo abordaje, principalmente con cánceres ginecológicos. Después de haber implementado las histerectomías radicales asistidas por robot como un procedimiento estándar, la primera traquelectomía asistida por robot se llevó a cabo en diciembre de 2007.<sup>14,15</sup> De ahí en más, se describieron procedimientos similares en otros establecimientos.<sup>16-18</sup>

El objetivo de este artículo es brindar una descripción de la técnica de la traquelectomía laparoscópica asistida por robot, discutir los pros y los contras frente al doble abordaje laparoscópico y vaginal y presentar nuestra experiencia en traquelectomía laparoscópica asistida por robot. Se revisan también otras publicaciones sobre traquelectomía asistida por robot.

## Material y métodos

Entre diciembre de 2007 y julio de 2009, cinco mujeres con cáncer de cérvix temprano fueron tratadas con traquelectomía laparoscópica asistida por robot en el departamento de Obstetricia y Ginecología del *Lund University Hospital*, Lund, Suecia.

Todas las pacientes fueron cuidadosamente informadas sobre el procedimiento y sobre la opción de una traquelectomía vaginal tradicional o una histerectomía radical, y dieron su consentimiento. También informamos a las mujeres sobre los criterios histológicos necesarios para completar el procedimiento (ganglio centinela negativo y ausencia de tumor en la pieza proximal separada en una biopsia por congelación durante la cirugía y la presencia de márgenes adecuados sin ganglios linfáticos metastásicos en la histología definitiva). Es más, les informamos acerca del riesgo de parto prematuro y de la necesidad de cesárea en caso de lograrse una traquelectomía exitosa.

Las mujeres fueron examinadas antes de la cirugía con una TAC de tórax, abdomen y pelvis. Los tumores macroscópicos fueron evaluados con RMN y ecografía vaginal de alta resolución, salvo que el grueso del tumor se hubiese removido mediante conización. El largo del cuello uterino se midió por ecografía vaginal para ayudar a decidir el nivel óptimo del corte transversal durante la cirugía.

Todas las mujeres fueron controladas de forma regular como parte de un protocolo clínico y el programa de seguimiento para procedimientos asistidos por robot. Desde el comienzo de la cirugía asistida por robot se usaron protocolos detallados para la recuperación de los datos perioperatorios y de seguimiento en todas las pacientes. Todos los datos fueron ingresados consecutivamente en un registro de calidad computarizado instituido para todas las cirugías ginecológicas asistidas por robot, exigido y aprobado por la administración del hospital. Para el presente artículo, recuperamos los datos de las mujeres programadas para traquelectomía radical y linfadenectomía pelviana laparoscópica asistida por robot. El estudio fue aprobado por el *Institutional Review Board* regional.

Para identificar otras publicaciones sobre traquelectomía laparoscópica asistida por robot, usamos las palabras "traquelectomía" y "robot" y buscamos en las bases de datos PubMed, *MD Consult* y la *Web of Science*, y realizamos una búsqueda en Google con las mismas palabras.

## Técnica quirúrgica

El día previo a la cirugía (aproximadamente 18 horas antes de iniciar el procedimiento) se inyectaron por vía submucosa

120 MBq de <sup>99m</sup>Tecnecio nanocoloide en cuatro puntos alrededor del tumor, y a la hora se realizó un centellograma como parte de un estudio paralelo en todas las pacientes programadas para cirugía por cáncer de cérvix. El objetivo del centellograma era proveer una visión de la captación del radiotrazador para facilitar el rastreo con la sonda gamma laparoscópica durante la cirugía (Neo2000®; laparoscopic probe, Neoprobe Corporation, Dublin, Ohio, EE.UU.). Los ganglios centinelas identificados se enviaron para biopsia por congelación.

Para el procedimiento usamos un sistema Da Vinci estándar de cuatro brazos o Da Vinci S. El robot se ubicó entre las piernas de la paciente con ella posicionada a aproximadamente 30 grados en Trendelenburg antes de acoplar los brazos del robot. Se usó un robot estándar de 4 brazos para la cirugía pelviana.<sup>14,15</sup> El puerto óptico (trócar con balón inflable de 12 mm Tyco, Tyco Health Care, Oriscany Falls, NY, EE.UU.) se introdujo en una posición inmediatamente craneal respecto del ombligo usando la técnica de Hasson. Como instrumentos robóticos usamos una tijera monopolar (tijera curva monopolar), una espátula monopolar (espátula de cauterización permanente), un fórceps bipolar (*PK o Fenestrated bipolar dissecting forceps*), un portaaguja (controlador de agujas grande) y una pinza (*"Cadere Forceps"*). Además se colocaron dos trócares de asistencia (Excel®; 12 mm Ethicon Inc, Somerville, NJ, EE.UU. y Versasel®; Plus 15 mm, Auto Suture/Tyco Health care, Oriscany Falls, NY) con el trócar de 15 mm usado para recuperación de los ganglios linfáticos en una bolsa recolectora reinsertable (LINA Medical, Glostrup, Dinamarca).

Siguiendo los espacios paravesical y pararectal, se detectaron los ganglios centinela mediante la sonda gamma laparoscópica. Luego de determinarse la ausencia de metástasis en ellos por medio de biopsia por congelación, se realizó la linfadenectomía pelviana compartimentada.<sup>14</sup> Disecamos la vejiga en la línea media, evitando los ligamentos infundíbulo pélvico y redondo, y aislamos las arterias uterinas en sus orígenes laterales. Las aletas posteriores de los ligamentos anchos se dividieron hasta los ligamentos sacrouterinos en forma paralela a los uréteres, los cuales diseamos y visualizamos también en los lados ventral y proximal de las arterias uterinas. Durante esta parte del procedimiento, la arteria uterina aislada fue delicadamente levantada y lateralizada con un lazo vascular sostenido por el cuarto brazo robótico. En total, esto permitió una disección segura de los parametrios superiores preservando las arterias uterinas principales y la identificación de sus ramas descendentes. Los parametrios superiores se removieron ya que obstruían la visión más distal y se enviaron por separado para su estudio por congelación.

Los uréteres se retrajeron lateralmente para diseccionar y dividir el ligamento anterior, el parametrio inferior y el paracolp. Las partes laterales del ligamento sacrouterino se retrajeron lateralmente junto con las fibras identificadas de los nervios ileohipogástricos antes de dividir la parte medial de los ligamentos sacrouterinos a la longitud apropiada. Los lazos vasculares se usaron también para una retracción suave de los uréteres y de los ligamentos sacrouterinos laterales.

Entonces, las ramas descendentes de las arterias uterinas se ligaron bilateralmente y se inyectaron 10 UI de un análogo de la vasopresina (Pitressin®; Parkdale Pharmaceuticals Inc, Rochester, MI, EE.UU.) en el cuello, justo antes de su transección.

El nivel de la transección se determinó teniendo en mente la imagen ecográfica prequirúrgica. Para la evaluación histológica, usamos una espátula monopolar de extremo pequeño con corriente para minimizar el daño térmico en el área reseca. Se sostuvo una esponja vaginal con fórceps para delimitar los fórnices vaginales y evitar fugas de CO<sub>2</sub>. La vagina se incidió anteriormente y la longitud de la cúpula vaginal fue controlada en forma continua desde el interior

**Tabla 1.** Resumen de los casos de traquelectomía radical laparoscópica asistida por robot con conservación de la fertilidad descritos en la bibliografía y en nuestra experiencia personal.

Autor	Edad	Estadio y tipo tumoral	Conservación de las arterias uterinas	Tiempo quirúrgico (min)** ----- Hemorragias (ml)	Longitud del cuello remanente***	Cerclaje	Estadía hospitalaria posoperatoria (días)	Seguimiento (meses) Recurrencia (Sí/No)	Cirugía radical	Embarazo
Persson J										
	32	1B1 ca-esc*	Sí	387 ----- 100	11	Sí Prolene	5	19 No	Sí	Sin intentos
	35	1A2 ad-ca*	Sí	358 ----- 150	12	Sí Prolene	2	18 No	Sí	Sí
	27	1A1+ IELV ca-esc	Sí	299 ----- 250	12	Sí Prolene	3	15 No	Sí	No logrado
	24	1A1+ IELV ca-esc	Sí	356 ----- 150	10	Sí Prolene	2	18 No	Sí	Sí
	39	1B1 ad-ca	Sí	268 ----- 100	8	Sí Prolene	2	1 No	No, márgenes insuficientes. Quimioterapia y radioterapia posoperatorias	Histología definitiva adenocarcinoma intracervical de 3 cm
Burnett <i>et al.</i>										
Seis pacientes en total	25-30	1B1 2 ca-esc 4 ad-ca	Sí, en todas las pacientes	360 (278-396) ----- 108 (50-250)	ND ****	Sí sutura	Mediana 1 (entre 1-2)	Entre 9-13 meses No	5 radical 1 márgenes cervicales insuficientes	0/ 6
Geisler <i>et al.</i>										
		1B1 ad-sarc*	No	172 ----- 100	ND	Sí	ND	ND	Sí	ND
Chuang <i>et al.</i>										
		1A 2	No	345 ----- 200	ND	Sí	2	ND	Sí	ND

\* ca-esc = cáncer epitelial escamoso; ad-ca = adenocarcinoma; ad-sarc = adenosarcoma.

\*\* De piel a piel (desde la primera incisión al cierre de la última sutura).

\*\*\* Medida por ecografía transvaginal durante el seguimiento.

\*\*\*\* ND = no definido.

de la vagina. El espécimen (cuello) fue removido por vía vaginal y el útero remanente unido a los anexos, a los ligamentos redondos y a las arterias uterinas intactas. No se usó ningún manipulador uterino. Una biopsia por rasurado de la parte distal del útero remanente o el espécimen, se envió para su estudio por congelación para asegurar la radicalidad. Durante estos últimos procedimientos, se usó un bisturí frío para obtener el espécimen y lograr la mejor evaluación posible por congelación. Luego se suturó la vagina al cuello remanente sólo con suturas de colchonero con Vicryl®; 2-0 en una aguja CT-1 (Ethicon GMBH, Norderstedt, Alemania) invirtiendo el exterior de la vagina hacia el cuello. Finalmente, se colocó un cerclaje permanente con una sutura de Prolene®; 2-0 (Ethicon GMBH, Norderstedt, Alemania). Se usó el robot para todas las etapas del procedimiento.

Suturamos la fascia sólo en el sitio de los 15 mm y los puertos umbilicales.

Se indicó profilaxis por vía oral (0.8 g de metronidazol y 0.2 g de doxiciclina) 4 horas antes de la cirugía. Se administró

heparina de bajo peso molecular (enoxaparina sódica) durante 5 días de posoperatorio.

### Casos y resultados

Hasta ahora, se trataron 5 mujeres mediante traquelectomía laparoscópica total asistida por robot. En una de las dos mujeres que buscaron un embarazo, una gestación espontánea lamentablemente terminó en un aborto legal. No hubo recurrencias tumorales.

Sólo se identificaron tres publicaciones con un total de ocho casos.<sup>16-18</sup> En la Tabla 1 se muestra un resumen de datos clínicos de nuestros casos y otros publicados.

Entre los otros autores la técnica quirúrgica varía. Chuang y col. usaron un robot de tres brazos y describen una técnica donde los ligamentos redondos se transeccionan y las arterias uterinas principales se dividen en su origen. La última parte de la cirugía (colocación del cerclaje, unión del útero, curetaje cervical y biopsia cervical por rasurado) se llevó a cabo por vía vaginal. Ellos incentivan la vía vaginal con me-



nos necesidad del equipamiento robótico como una forma de reducir el tiempo quirúrgico.<sup>17</sup> Geisler y col. no describen en detalle la técnica operatoria pero también sacrifican las arterias uterinas principales.<sup>16</sup> Burnett y col. informan seis casos y usan una técnica similar a la nuestra, incluso en la conservación de las arterias uterinas.<sup>18</sup>

Todos los autores usaron sutura de monofilamento para el cerclaje interno colocado con el robot. Para delinear los fómices vaginales dos autores usaron una esponja o una varilla, y otro, una sonda plástica vaginal (Apple Medical Corp., Marlborough, Massachussets, EE.UU.).<sup>16-18</sup>

Burnett describe dos complicaciones en seis pacientes. Una hernia de intestino delgado a través de un puerto lateral de 8 mm (robot) 4 días luego de la cirugía y una hemorragia originada en la arteria epigástrica inferior que resultó en una equimosis autolimitada con requerimiento de transfusión de dos unidades de sangre. Ni Chuang y col. ni Geisler y col. señalaron ninguna complicación perioperatoria.<sup>16,17</sup> En nuestra experiencia, una paciente presentó una elevación transitoria de los niveles de PCR y fue tratada preventivamente con antibióticos. Otra paciente experimentó un linfedema proximal transitorio en el abdomen inferior y en la cara superior interna de sus muslos.

## Discusión

En muchas partes del mundo, la incidencia del cáncer de cuello uterino está en descenso y en algunos países industriales la incidencia es menor de 10 por 100 000 mujeres. Por otro lado, en el mundo en vías de desarrollo, el cáncer de cérvix sigue siendo el cáncer más frecuente en las mujeres jóvenes.<sup>19</sup> Sobre todo, se estima que aproximadamente un tercio de los cánceres de cuello se diagnostican en mujeres de entre 28 y 39 años. En las últimas décadas, la tasa de natalidad entre las mujeres mayores de 35 años se incrementó, en especial en las áreas más urbanas de occidente. En Suecia (2006) el promedio de edad de las mujeres que dieron a luz por primera vez fue de 29 años, y en Estocolmo, la ciudad más grande de Suecia, la proporción de mujeres que dan a luz a su primer hijo a los 35 años o más aumentó de 6.6% a casi el 20% en las últimas tres décadas (fuente: estadísticas de Suecia). Seguramente, este cambio demográfico es evidente en muchos países industrializados de Occidente. Es así que, pese a una baja incidencia de cáncer de cérvix, una mayor cantidad de nulíparas estarán en riesgo de contraerlo y serán potenciales candidatas a cirugías conservadoras de la fertilidad.

Creemos que el abordaje robótico de la traquelectomía tiene ventajas potenciales. Aun los centros más grandes pueden tener dificultades para encontrar suficientes casos para lograr y mantener una buena habilidad quirúrgica en un procedimiento tan complejo como la traquelectomía vaginal. Especialmente en un escenario donde el robot se usa con frecuencia para otros procedimientos ginecológicos oncológicos avanzados, transformar una histerectomía radical robótica a una traquelectomía radical robótica parece una opción plausible.

Más aun, durante el abordaje vaginal es difícil adaptar individualmente la extensión de la radicalidad y realizar la disección con conservación de los nervios. Se ha sugerido que más disección laparoscópica podría mejorar la radicalidad y precisión del procedimiento.<sup>20,21</sup>

Hemos descrito una técnica para realizar una parametrectomía separada, así como el uso de técnicas con radiotrazador y una sonda gamma laparoscópica para los ganglios centinela. Esto vuelve aun más conveniente la adaptación de la radicalidad y la reducción de la morbilidad del procedimiento.

Identificar el nivel óptimo de transección del cuello es la parte más delicada de la traquelectomía conservadora de la fertilidad y puede resultar difícil tanto en la traquelectomía vaginal como en el abordaje asistido por robot. Según nues-

tra experiencia, la combinación de la medición prequirúrgica de la longitud cervical y la estimación visual del contorno uterino posibilita una decisión adecuada acerca del nivel de transección durante el abordaje asistido por robot. A modo de ejemplo, en nuestra experiencia, la longitud cervical oscila entre 8 y 12 mm en el seguimiento. Sin embargo, una desventaja del abordaje robótico es lograr una biopsia por rasurado del cuello uterino remanente sin daño térmico. Es así que durante el abordaje robótico el desafío es realizar la transección cervical con control hemostático pero de manera que no cause demasiado daño térmico en el cuello remanente o en el espécimen. Creemos que el uso de vasopresina en combinación con la ligadura de la arteria uterina descendente provee una hemostasia suficiente para permitir la utilización del bisturí por diatermia con corriente alterna y así minimizar el daño térmico. Los especímenes del cuello resecado deberían tomarse con bisturí frío. En caso de ganglios centinela positivos o de márgenes positivos en el estudio por congelación creemos conveniente convertir la traquelectomía robótica a una histerectomía radical en cualquier etapa del procedimiento.

Como el ligamento ancho se abre durante la traquelectomía asistida por robot es recomendable colocar una sutura permanente alrededor del cuello bajo un buen control visual. En nuestros casos, para la transposición ovárica se realizó una segunda laparoscopia tres semanas después de la traquelectomía en una mujer con márgenes insuficientes. No se detectaron adherencias pelvianas y la sutura usada para el cerclaje cervical se encontraba totalmente cubierta por peritoneo. Una sutura de monofilamento no reabsorbible, por ej., polipropileno, es quizá la mejor opción, ya que el riesgo de que albergue microorganismos es menor en comparación con las suturas trenzadas.

**Tabla 2.** Visión personal sobre las posibles ventajas y desventajas de la traquelectomía radical laparoscópica asistida por robot en comparación con la combinación de linfadenectomía laparoscópica y la traquelectomía vaginal (cirugía de Dargent) para la conservación de la fertilidad en el cáncer de cuello uterino temprano.

	Traquelectomía radical vaginal	Traquelectomía radical laparoscópica asistida por robot
Documentación de seguridad y factibilidad	+++	0 (+)
Adopción de la técnica	-	++
Adaptación de la disección parametrial	+	+++
Posibilidad de disección con conservación de nervios	-	+++
Conversión a histerectomía radical	+	+++
Tiempo quirúrgico	++	-
Control del nivel de transección cervical	++	+++
Colocación de cerclaje / riesgo de rechazo / erosión	+	++

Frente a la cirugía abierta y a la laparoscopia tradicional, la robótica facilita la plena conservación de la circulación sanguínea del útero.

La conservación de la fertilidad es un tema clave para las pacientes sometidas a traquelectomía radical. Diversos autores informaron embarazos exitosos luego de la transección de las arterias uterinas.<sup>22,23</sup> Sin embargo, no puede descartarse que la perfusión uterina alterada afecte negativamente el resultado obstétrico en casos individuales. La traquelectomía vaginal radical no afecta el suministro de sangre desde las arterias uterinas principales.<sup>24</sup> Las características de la disección del robot pueden facilitar esta delicada parte del procedimiento al permitir la conservación plena de la circulación sanguínea uterina como lo demuestra nuestra experiencia y el informe de Burnett y col.<sup>15,18</sup>

El tiempo quirúrgico relativamente prolongado en nuestros casos se debe al nivel de desarrollo y a lo novedoso del procedimiento y a los tiempos de espera para los estudios de congelación (35-40 minutos cada uno). Dada nuestra experiencia previa con curvas de aprendizaje empinadas en otros procedimientos complejos asistidos por robot en nuestra institución, y la tendencia a reducir los tiempos quirúrgicos en nuestras series, creemos que esto también se dará con las próximas traquelectomías radicales laparoscópicas asistidas por robot.<sup>14</sup>

Los procedimientos laparoscópicos para el cáncer de cérvix y de endometrio han sido criticados, ya que pueden aumentar el riesgo de diseminación intraabdominal de células tumorales durante la apertura de la vagina. La importancia de la higiene de la cirugía tumoral no puede subestimarse y deben hacerse todos los esfuerzos para reducir el riesgo de contaminación intraabdominal con células tumorales. Creemos recomendable el uso sistemático de bolsas recolectoras laparoscópicas para los ganglios linfáticos y los especímenes uterinos. Por otro lado, durante la traquelectomía vaginal, los instrumentos se introducen reiteradamente en el

abdomen a través de la vagina y el cuello es habitualmente cubierto con la cúpula vaginal diseccionada. En teoría, las células tumorales aún pueden transportarse al retroperitoneo. Si se lo desea, una disección vaginal igual y la cobertura del cuello pueden usarse como la parte inicial de la traquelectomía asistida por robot. Otras desventajas de la asistencia robótica son el alto costo de inversión y de mantenimiento del robot Da Vinci. Es más, la cantidad de trócares usada probablemente sea mayor que en la laparoscopia convencional.

La Tabla 2 resume nuestra impresión de las posibles ventajas y desventajas de la traquelectomía laparoscópica asistida por robot frente a la cirugía de Dargent.

Obviamente, la selección de casos para traquelectomía es tan importante en la traquelectomía asistida por robot como en los demás abordajes. En nuestras series, una mujer tuvo márgenes insuficientes. La estadificación prequirúrgica luego de la RMN y la evaluación clínica señaló un adenocarcinoma 1B1 de 2 cm. La evaluación histológica definitiva informó un tumor de más de 3 cm. Debe tenerse en cuenta que la RMN no siempre da una estimación confiable del tamaño tumoral.

En conclusión, creemos que la traquelectomía abdominal laparoscópica asistida por robot es una alternativa factible al abordaje combinado laparoscópico y vaginal, especialmente en un escenario donde el robot se usa frecuentemente para otros procedimientos ginecológicos oncológicos avanzados. Las propiedades del robot pueden facilitar todos los pasos de la operación y permitir la conservación plena del suministro sanguíneo uterino así como una adaptación individual de la radicalidad del procedimiento, la disección con conservación de los nervios, un nivel adecuado de transección cervical y la colocación del cerclaje cervical bajo control visual. Creemos que el principal argumento en contra de la traquelectomía asistida por robot es la falta de datos sólidos de seguimiento. Por esto, es responsabilidad de todos los centros que realizan traquelectomías asistidas por robot que sigan cuidadosamente a las pacientes para dar a conocer sus experiencias.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siic.com

**Cómo citar este artículo:** Persson J. Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas. *Salud i Ciencia* 18(6):530-34, Oct 2011.

**How to cite this article:** Persson J. Fertility preservation in the treatment of early stage cervical cancer. *Salud i Ciencia* 18(6):530-34, Oct 2011.

*Jan Persson es supervisor de cirugía con el robot Da Vinci.*

#### Bibliografía

1. Dargent D, Brun JL, Remy I. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. *Society of Gynecologic Oncologists-Abstract. Gynecol Oncol* 52:105-8, 1994.
2. Ungár L, Pálfalvi L, Hogg R, Siklós P, Boyle DC, Del Priore G, Smith JR. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG* 112(3):366-9, 2005.
3. Rodriguez M, Guimars O, Rose PG. Radical abdo-

minal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 185(2):370-4, 2001.

4. Cibula D, Ungar L, Palfalvi L, Bino B, Kuzel D. Laparoscopic abdominal radical trachelectomy. *Gynecol Oncol* 97:707-9, 2005.

5. Lee CL, Huang KG, Wang CJ, Yen CF, Lai CH. Laparoscopic radical trachelectomy for stage 1B1 cervical cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10:111-5, 2003.

6. Pomel C, Castaigne D, Athallah D, Lauratet B, Camatte S, Morice P, Dauplat J. Laparoscopic (type II Piver-Like) radical trachelectomy. *Eur J Surg Oncol* 28:302, 2002.

6. Shepherd JH, Milliken DA. Conservative surgery for carcinoma of the cervix. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 20(6):395-400, 2008.

8. Covens A, Shaw P, Murphy J, DePetrillo D, Lickrish G, Laframboise S, Rosen B. Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy with stage 1A-B carcinoma of the cervix? *Cancer* 86:2273-9, 1999.



#### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siic.com

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siic.com](http://www.siic.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Evalúan las probables propiedades terapéuticas de la espirulina

## Assessment of the probable therapeutic properties of spirulina



**Cemal Cingi**  
Professor, Rhinology, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turquía

**Ibrahim Sayin**, MD, Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Department, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Teaching and Research Hospital, Estambul, Turquía

### Abstract

Spirulina is a blue-green alga (cyanobacteria) that has been eaten by humans for hundreds of years in the Kanem region of Chad and the lake region of Mexico. It is now sold worldwide as a health food, and its therapeutic potential in the treatment of various diseases is being evaluated. The worldwide consumption of Spirulina has clarified its potential side effects as well as its beneficial effects. This article presents a brief summary of the use of Spirulina in health care management.

**Key words:** spirulina, nutrition, allergy, allergic rhinitis, immunity, side effect

### Resumen

La espirulina es un alga verdeazulada (cianobacteria) que ha sido consumida por los seres humanos durante cientos de años en la región Kanem de Chad y en las regiones lacustres de México. Actualmente se comercializa en todo el mundo como alimento terapéutico. Su potencial como tratamiento de varias enfermedades se encuentra en evaluación. El consumo mundial de espirulina ha clarificado tanto sus potenciales efectos adversos como sus acciones beneficiosas. En este artículo se presenta un breve resumen del uso de la espirulina en el área de la salud.

**Palabras clave:** espirulina, nutrición, alergia, rinitis alérgica, inmunidad, efectos adversos

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 13/10/2010 - Aprobación: 22/3/2011  
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/9/2011

Enviar correspondencia a: Cemal Cingi,  
Eskisehir Osmangazi University, 26020, Eskisehir,  
Turquía  
ccingi@ogu.edu.tr

+ Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores

### Introducción

La espirulina es un alga verdeazulada que se ha comercializado como suplemento nutricional para la modulación de la función inmune y para la terapia de varias enfermedades.<sup>1</sup> Los informes de su uso datan desde la década de 1940, cuando el fisiólogo francés Dangeard señaló que el material denominado *dihe* o *die* (en el idioma local kanenbou) se consumía en forma generalizada por parte de la población nativa de Chad, en África Central. Las matas de algas microscópicas que flotaban en la superficie de los lagos se recolectaban y secaban al sol en la orilla. Sin procesamiento adicional, el material endurecido se partía en fragmentos para su venta en los mercados locales. Dangeard reconoció en una muestra de *dihe* un alga azulada filamentososa, de forma espiralada, denominada *Arthrospira (Spirulina) platensis*.<sup>2</sup> Al mismo tiempo, cerca de la Ciudad de México, a 10 000 km de Chad, un grupo francés investigó otras especies de *Spirulina (S. máxima, S. geitleri)*, de uso histórico en la región. En la actualidad, estas dos especies se usan esencialmente para la producción de suplementos nutricionales, cuyo nombre común es espirulina, la cual se cultiva con métodos sintéticos en muchos países.

Aunque las características nutricionales de la espirulina llamaron la atención en una primera etapa, en los estudios posteriores se presentaron beneficios terapéuticos adicionales para diferentes afecciones.<sup>3</sup> Además de su valor nutricional, la espirulina también tiene efectos beneficiosos antioxidantes, antibacterianos, antitumorales, antiinflamatorios, antialérgicos y antidiabéticos.<sup>4</sup> Más recientemente, algunas evaluaciones preclínicas han sugerido un potencial terapéu-

tico en la reducción del colesterol, la inmunomodulación y efectos antimutagénicos y antivirales.<sup>5,6</sup> Esta plétora de efectos beneficiosos se debe a sus componentes, que incluyen proteínas de alta calidad, minerales (hierro, cinc, magnesio, etc.), el ácido graso esencial gamma-linoleico, carotenoides, vitaminas (C, B<sub>12</sub>, E) y una cantidad de potenciales fármacos.<sup>5,7</sup> Además, puede enriquecerse durante el cultivo con oligoelementos, como hierro, yodo, selenio, cinc, cobre, manganeso y cromo.<sup>6</sup>

En la actualidad, la espirulina se comercializa en el mercado en forma líquida, en tabletas o en copos. La dosis de espirulina para las diversas enfermedades no se ha definido, pero en los estudios con seres humanos se encuentra típicamente entre 1 y 5 gramos diarios.<sup>8</sup>

Hemos evaluado previamente el potencial valor de este producto en la rinitis alérgica.<sup>1</sup> Los resultados demostraron efectos beneficiosos. Después de nuestro estudio, observamos un incremento de las ventas en Turquía y pensamos que algunos pacientes utilizan este producto para la rinitis alérgica. Además de la producción en Turquía, la espirulina también llega al mercado procedente de otros países con diferentes denominaciones. En consecuencia, no conocemos la cantidad total de ventas a lo largo del país.

En este artículo se resume el potencial uso de la espirulina en diferentes contextos clínicos.

### Características nutricionales

La espirulina se considera una alternativa nutricional ya que ningún otro vegetal puede proveer los mismos nutrientes.<sup>5</sup> Previamente, la NASA (*National Aeronautics and Space*



*Administration*) utilizó con éxito la espirulina como suplemento nutricional en las misiones espaciales.<sup>9</sup> En un estudio anterior con 550 niños desnutridos (512 con marasmo, 38 con kwashiorkor y marasmo) se demostró que el agregado de espirulina y harina misola a las comidas tradicionales producía efectos beneficiosos, verificados mediante parámetros antropométricos y hematológicos.<sup>10</sup> Estas acciones beneficiosas se observaron también en niños VIH positivos.<sup>11</sup> Por el contrario, Branger y colaboradores no encontraron beneficios de la espirulina en la desnutrición infantil.<sup>12</sup> Esta discrepancia puede relacionarse con el uso de diferentes dosis de espirulina (10 mg y 5 mg, respectivamente) en los estudios. Asimismo, en un ensayo anterior, no se demostró la eficacia de la espirulina en la nutrición de los pacientes VIH positivos. En ese estudio, se observó un incremento de la proteinemia y la creatinemia asociados con la ingestión de espirulina.<sup>13</sup> Este hallazgo podría constituir un signo de posibles complicaciones renales vinculadas con su utilización.

### Acciones sobre la dislipidemia y la diabetes

El efecto hipolipemiente de la espirulina se atribuye a una proteína denominada ficocianina C, la cual tiene propiedades antioxidantes. Se trata de una ficobiliproteína principal, rica en cisteína.<sup>14</sup> Torres-Durán y colaboradores evaluaron el efecto hipolipemiente de la espirulina (4.5 g diarios durante 6 semanas) en 36 personas. En los resultados se indicó que la espirulina redujo directamente los niveles de triacilglicerol (TAG) y de lipoproteínas de baja densidad (LDL). El colesterol total descendió y la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se incrementó en relación con los niveles de TAG. La glucemia no se modificó, pero tanto la presión arterial sistólica como la diastólica se redujeron después del consumo de *S. maxima*.<sup>8</sup>

En un estudio controlado y aleatorizado con 25 pacientes con diabetes tipo 2 se demostró que, después de consumir espirulina durante 2 meses, se redujeron los niveles de glucemia, triglicéridos, colesterol total y LDL. Se incrementó la concentración de HDL y disminuyeron los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), como indicador de control exitoso de la diabetes a largo plazo.<sup>15</sup> Por el contrario, en un ensayo controlado y aleatorizado, Lee y colaboradores no hallaron cambios significativos en los valores de glucemia, HbA<sub>1c</sub>, LDL, HDL y colesterol total después de la administración de un suplemento con espirulina durante 12 semanas.<sup>16</sup> La espirulina sólo modificó los niveles de triglicéridos en ese estudio. En otras experiencias se demostró que la espirulina evitó la formación de esteatosis hepática en la diabetes y posiblemente redujo la disfunción de las células beta inducida por glucotoxicidad.<sup>17,18</sup>

### Rinitis alérgica

El primer experimento con animales acerca de los efectos de la espirulina sobre la rinitis alérgica se publicó en China en 1995. Para determinar la acción terapéutica de *S. platensis* en la rinitis alérgica se trató con este producto a un grupo de ratas blancas sensibilizadas contra la ovoalbúmina. Al finalizar la experiencia, los autores concluyeron que *S. platensis* puede evitar y tratar la rinitis alérgica en ratas, lo que implica la posibilidad de su utilización en pacientes con esta enfermedad.<sup>9</sup> Este estudio inicial nos motivó a investigar los efectos clínicos de la espirulina en la rinitis alérgica. Mao y colaboradores evaluaron la aplicación terapéutica de dieta con espirulina en 36 pacientes con rinitis alérgica. En ese estudio clínico aleatorizado y controlado con placebo, los autores cuantificaron la producción de las citoquinas relevantes involucradas en la regulación de alergia mediada por inmunoglobulina E (IgE).<sup>19</sup> Se informó que, si bien los niveles de interferón gamma (IFN-gamma) e interleuquina 2 (IL-2) no se modificaron, la espirulina redujo significativamente la secreción de IL-4 en un 32% cuando se la administró a los pacientes alérgicos en dosis de 2 000 mg diarios.

En un estudio experimental, la espirulina fue eficaz para reducir la inflamación de la mucosa nasal y los niveles séricos de histamina e IgE.<sup>20</sup>

Para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la espirulina en pacientes con rinitis alérgica, llevamos a cabo un estudio previo, a doble ciego y controlado con placebo, con 150 voluntarios. En este ensayo de adecuado diseño se observó que el consumo de espirulina mejoró significativamente los síntomas y los signos, incluidos la rinorrea, los estornudos, la congestión nasal y el prurito, en comparación con el placebo.<sup>1</sup>

### Actividad inmunomoduladora y antiviral

En modelos experimentales, los efectos de la espirulina sobre el sistema inmunitario incluyen un aumento de las respuestas específicas de IgG,<sup>21</sup> la estimulación de la respuesta de tipo Th-1, potenciación de la inmunidad celular, incremento de la secreción de IFN-gamma e IL-2, mayor actividad fagocítica de los macrófagos y aumento de la actividad de la óxido nítrico sintasa y de los linfocitos *natural killer* (NK).<sup>23</sup> En un estudio más reciente se demostraron efectos inmunosupresores *in vitro* e *in vivo* para *S. fusiformis*.<sup>7</sup> El efecto modulador del sistema inmunitario se relaciona con acciones antivirales y antitumorales.

El efecto antiviral de la espirulina se debe al espirulán cálcico, un polisacárido sulfatado aislado del alga.<sup>24</sup> Este componente actúa como un potente inhibidor de algunos virus con cápsula, como los virus herpes simple tipo 1 y tipo 2, el citomegalovirus humano, el VIH-1 y los virus del sarampión, la parotiditis y la influenza A.<sup>25,26</sup> No sólo son afectados los primeros pasos del ciclo del virus (absorción y penetración), sino que se inhiben etapas posteriores, como la replicación.<sup>27</sup> Estos hallazgos necesitan confirmarse en estudios *in vivo*.

### Actividad antitumoral

En algunas experiencias se evaluó el potencial efecto antitumoral de la espirulina. En el primer estudio *in vivo* se demostró que la espirulina reduce la incidencia de cáncer hepático inducido por dibutilnitrosamina. En ausencia de espirulina, la inducción con dibutilnitrosamina produjo cáncer hepático en el 80% de las ratas, pero la incidencia disminuyó al 20% con el suplemento con espirulina.<sup>4</sup> Este producto redujo la expresión de p53 y PCNA, con inhibición de la proliferación celular e inducción de apoptosis. Estos hallazgos fueron respaldados por un estudio reciente en el que se indicó que *S. platensis* enriquecida con selenio inhibió el crecimiento de células tumorales mamarias humanas e impulsó un proceso de apoptosis que resultó en la activación de las caspasas 8 y 9.<sup>28</sup> En un ensayo más reciente se señaló que la espirulina activaba la actividad citotóxica de los linfocitos NK, mientras que sus efectos antitumorales eran sinérgicos con los de la guanidina bicíclica de la pared esquelética.<sup>29</sup> Se demostró también la inducción de la apoptosis en células de carcinoma hepatocelular resistentes a la doxorubicina y en la línea celular K562 de la leucemia mieloide crónica humana.<sup>30,31</sup> En estudios experimentales también se señaló que la espirulina tiene un efecto protector sobre la nefrotoxicidad inducida por el cisplatino y la cardiotoxicidad asociada con la doxorubicina.<sup>32,33</sup>

Sólo se dispone de un estudio con seres humanos en la bibliografía, en el cual se demostró que el consumo de espirulina se asoció con la regresión completa de lesiones precancerosas de la mucosa oral. En una evaluación de 87 pacientes, la regresión completa fue significativamente más frecuente en el grupo tratado que en el grupo de control (45% contra 3%).<sup>34</sup>

### Estudios de toxicidad y efectos adversos

En la actualidad, la espirulina se clasifica como "generalmente reconocida como segura" por la FDA.<sup>35</sup> En principio, aun con el consumo de altas dosis en modelos con animales, no se observó toxicidad aguda, subaguda o crónica. En estos experimentos, el alga no afectó la fertilidad o la duración

de la gestación y no provocó mutagénesis, teratogénesis o lesiones orgánicas o corporales.<sup>3,35,36</sup>

Sin embargo, se informó que su uso en seres humanos puede causar efectos no deseados. Estas reacciones incluyen cefalea, fenómenos vasomotores, sudoración, mialgias, dificultades para la concentración, rabdomiólisis aguda,<sup>37</sup> una alteración ampollar inmunológica mixta con parámetros de penfigoide ampollar, pénfigo foliáceo<sup>38</sup> y hepatotoxicidad.<sup>39</sup> Las propiedades inmunomoduladoras de la espirulina podrían desencadenar la activación de autoinmunidad y la exacerbación de enfermedades autoinmunitarias (agudización de pénfigo vulgar y dermatomiositis).<sup>40</sup>

La espirulina produce también un aminoácido no esencial (beta-N-metilamino-L-alanina [BMAA]) que es neurotóxico. El BMAA se ha asociado con procesos neurodegenerativos

como la esclerosis lateral amiotrófica y la enfermedad de Alzheimer.<sup>41</sup> El alto nivel de fenilalanina de la espirulina podría resultar perjudicial en los pacientes con fenilcetonuria.

## Conclusión

De acuerdo con los datos disponibles, la espirulina tiene algunos efectos terapéuticos agregados a su valor nutricional. De todas maneras, todavía es necesario realizar nuevos estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos. Si bien en los estudios experimentales se ha observado toxicidad relacionada con su utilización, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para confirmar su seguridad como medicamento. La creciente utilización de espirulina ha alertado sobre efectos adversos graves que se clarificarán en futuros estudios.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siicsalud.com

**Cómo citar este artículo:** Cingi C, Sayin I. Evalúan las probables propiedades terapéuticas de la espirulina. *Salud i Ciencia* 18(6):535-37, Oct 2011.

**How to cite this article:** Cingi C, Sayin I. Assessment of the probable therapeutic properties of spirulina. *Salud i Ciencia* 18(6):535-37, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Cingi C, Conk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of spirulina on allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265(10):1219-1223, 2008. Epub 2008 Mar 15.
- Ciferri O. Spirulina, the edible microorganism. *Microbiol Rev* 47(4):551-578, 1983.
- Chamorro G, Salazar M, Favila L, Bourges H. Pharmacology and toxicology of Spirulina alga. *Rev Invest Clin* 48(5):389-399, 1996.
- Ismail MF, Ali DA, Fernando A, Abdraboh ME et al. Chemoprevention of rat liver toxicity and carcinogenesis by Spirulina. *Int J Biol Sci* 5(4):377-387, 2009.
- Kulshreshtha A, Zacharia AJ, Jarouliya U, Bhadauriya P, Prasad GB, Bisen PS. Spirulina in health care management. *Curr Pharm Biotechnol* 9(5):400-405, 2008.
- Mazo VK, Gmshinski IV, Zilova IS. Microalgae Spirulina in human nutrition. *Vopr Pitan* 73(1):45-53, 2004.
- Rasool M, Sabina EP. Appraisal of immunomodulatory potential of Spirulina fusiformis: an in vivo and in vitro study. *J Nat Med* 63(2):169-175, 2009.
- Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis* 6:33, 2007.
- Karkos PD, Leong SC, Arya AK, Papouliakos SM, Apostolidou MT (2006) Issing WJ'Complementary ENT': a systematic review of commonly used supplements. *J Laryngol Otol* 24:1-4, 2006.
- Simpore J, Kabore F, Zongo F et al. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spirulina and Misola. *Nutr J* 5:3, 2006.
- Simpore J, Zongo F, Kabore F et al. Nutrition rehabilitation of HIV-infected and HIV-negative undernourished children utilizing spirulina. *Ann Nutr Metab* 49(6):373-380, 2005. Epub 2005 Oct 11.

- Branger B, Cadudal JL, Delobel M et al. Spirulina as a food supplement in case of infant malnutrition in Burkina-Faso. *Arch Pediatr* 10(5):424-431, 2003.
- Yamani E, Kaba-Mebri J, Mouala C, Gresenguet G, Rey JL. Use of spirulina supplement for nutritional management of HIV-infected patients: study in Bangui, Central African Republic. *Med Trop (Mars)* 69(1):66-70, 2009.
- Nagaoka S, Shimizu K, Kaneko H et al. A novel protein C-phycocyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of Spirulina platensis concentrate in rats. *J Nutr* 135(10):2425-2430, 2005.
- Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of Spirulina in the Control of Glycemia and Lipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food* 4(4):193-199, 2001.
- Lee EH, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Kim WY. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract* 2(4):295-300, 2008.
- Rodríguez-Hernández A, Blé-Castillo JL, Juárez-Oropeza MA, Díaz-Zagoya JC. Spirulina maxima prevents fatty liver formation in CD-1 male and female mice with experimental diabetes. *Life Sci* 69(9):1029-1037, 2001.
- McCarty MF, Barroso-Aranda J, Contreras F. NADPH oxidase mediates glucolipotoxicity-induced beta cell dysfunction—clinical implications. *Med Hypotheses* 74(3):596-600, 2010.
- Rasool M, Sabina EP. Appraisal of immunomodulatory potential of Spirulina fusiformis: an in vivo and in vitro study. *J Nat Med* 63(2):169-75, 2009.
- Chen LL, Zhang SF, Huang DN et al. Experimental study of spirulina platensis in treating allergic rhinitis in rats. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 30(1):96-98, 2005.
- Egorova EA, Gmshinski IV, Zorin SN, Mazo VK. Studies of immunomodulation caused by sele-

- nium-enriched phycocyanin. *Vopr Pitan* 75(2):19-21, 2006.
- Trushina EN, Gladkikh O, Gadzhieva ZM, Mustafina OK, Pozdniakov AL. The influence of Spirulina and Selen-Spirulina on some indexes of rat's immune status. *Vopr Pitan* 76(2):21-25, 2007.
- Qureshi MA, Garlich JD, Kidd MT. Dietary Spirulina platensis enhances humoral and cell-mediated immune functions in chickens. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 18(3):465-476, 1996.
- Hayashi T, Hayashi K, Maeda M, Kojima I. Calcium spirulan, an inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga Spirulina platensis. *J Nat Prod* 59(1):83-87, 1996.
- Ayehunie S, Belay A, Baba TW, Ruprecht RM. Inhibition of HIV-1 replication by an aqueous extract of Spirulina platensis (Arthrospira platensis). *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral* 18(1):7-12, 1998.
- Hernández-Corona A, Nieves I, Meckes M, Chamorro G, Barron BL. Antiviral activity of Spirulina maxima against herpes simplex virus type 2. *Antiviral Res* 56(3):279-85, 2002.
- Lee JB, Srisomporn P, Hayashi K, Tanaka T, Sankawa U, Hayashi T. Effects of structural modification of calcium spirulan, a sulfated polysaccharide from Spirulina platensis, on antiviral activity. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 49(1):108-110, 2001.
- Chen T, Wong YS, Zheng W. Induction of G1 cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis in MCF-7 human breast carcinoma cells by selenium-enriched Spirulina extract. *Biomed Pharmacother*; 2009.
- Akao Y, Ebihara T, Masuda H et al. Enhancement of antitumor natural killer cell activation by orally administered Spirulina extract in mice. *Cancer Sci* 100(8):1494-1501, 2009.



## Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Proponen una herramienta útil para analizar los efectos de la actividad física a nivel óseo

## *A useful tool for analysing the effects of bone-specific physical activity*



**Benjamin Weeks**

PhD, Griffith Health Institute, Griffith University, Gold Coast, Australia

**Rebecca Hirsch**, B.Phyt (Hons), B.ExSc, Griffith University, Gold Coast,

Australia

**Dane Moran**, Griffith University, Gold Coast, Australia

**Belinda Beck**, BHMS(Ed), MS, PhD, Griffith University, Gold Coast, Australia

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 15/12/2010 - Aprobación: 25/7/2011  
Primera edición, www.siicsalud.com: 28/7/2011

Enviar correspondencia a: Benjamin Weeks,  
Griffith Health Institute, Griffith University,  
4222, Gold Coast, Australia  
b.weeks@griffith.edu.au



Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores

### Abstract

*The Bone-specific Physical Activity Questionnaire (BPAQ) was designed to expressly capture historical osteogenic physical activity. Algorithms were developed to score questionnaire responses to account for specific physical activity parameters known to enhance bone adaptation. Those scores were weighted according to the age and duration of participation to recognise age-specific differences in skeletal responsiveness to mechanical loading. A free web-based calculator was developed to simplify data processing and generate past, current and total BPAQ scores. We have previously shown that scores from the BPAQ are capable of predicting variance in bone mass measures for healthy young adults, where other common measures of physical activity do not. Recently our group has determined mean BPAQ scores of men and women across the lifespan and examined BPAQ measurement reliability. In the current paper, we report those developments. Specifically, we present inter- and intra-tester reliability data and mean BPAQ values for men and women in 10-year age brackets from 5-83 years of age.*

**Key words:** bone density, bone mass, exercise, physical activity assessment, questionnaire

### Resumen

La escala *Bone-specific Physical Activity Questionnaire* (BPAQ) fue diseñada expresamente para rastrear la actividad física osteogénica llevada a cabo en el pasado. Se elaboraron algoritmos que otorgan un puntaje a las respuestas del cuestionario con el fin de registrar los parámetros específicos de actividad física que generan la adaptación ósea. Dichos puntajes fueron considerados de acuerdo con la edad y la duración de la participación con el objetivo de identificar las diferencias específicas según la edad en la respuesta esquelética a la carga mecánica. Se creó un calculador informático de libre acceso para simplificar el procesamiento de información y generar puntajes de actividad previa, actual y total. Con anterioridad, demostramos que los puntajes de la escala BPAQ son capaces de predecir la varianza en parámetros de masa ósea de adultos jóvenes sanos, donde otras herramientas convencionales de medición de la actividad física no logran hacerlo. Recientemente, nuestro grupo determinó puntajes promedio de la escala BPAQ para hombres y mujeres a lo largo de la vida y evaluó la confiabilidad de sus mediciones. En el presente artículo, informamos estos hallazgos. Específicamente, presentamos la información sobre la confiabilidad interoperador e intraoperador y los valores promedio del cuestionario para hombres y mujeres en grupos etarios divididos cada 10 años desde los 5 hasta los 83 años.

**Palabras clave:** densidad ósea, masa ósea, ejercicio, actividad física, evaluación, cuestionario

### Introducción

Los métodos tradicionales de cuantificación de la actividad física no distinguen aquellas actividades que específicamente generan carga e influyen sobre el esqueleto. Los métodos que se utilizan habitualmente para medir la actividad física, tales como cuestionarios, diarios o podómetros, típicamente cuantifican parámetros como distancia, duración y gasto de energía estimado, los cuales tienen una importancia significativa para el adecuado funcionamiento de los sistemas respiratorio y cardiovascular, pero que presentan menor relevancia para el sistema óseo. De hecho, se sabe que, en comparación con parámetros como la magnitud y el ritmo de la carga, el número de ciclos y la duración de ésta contribuyen poco al estímulo mecánico que genera la adaptación ósea. Por lo tanto, las mediciones estándar de la actividad física no son útiles para la investigación sobre el sistema esquelético. Por ejemplo, cuando se aplican ejercicios para mejorar la masa ósea, los cambios óseos asociados con la actividad física que no se deben al ejercicio en sí mismo deben tenerse en cuenta, al menos a los fines estadísticos. Por esta razón, creamos un método simple, aunque exhaustivo, que registra la actividad física llevada a cabo

en el pasado, y un método para analizar la información que se basa en parámetros de carga mecánica relevantes a nivel óseo, en lugar de basarse en parámetros que influyen a nivel cardiovascular o metabólico.

Dado que la edad de exposición del esqueleto influye sobre el grado y tipo de respuesta adaptativa a la carga mecánica, la escala *Bone-Specific Physical Activity Questionnaire* (BPAQ) fue diseñada para registrar la actividad física a lo largo de la vida. Asimismo, el refrán "úselo o tírelo" puede aplicarse en este caso, ya que los cambios esqueléticos adaptativos en respuesta a la actividad física se pierden si la actividad cesa. Por esta razón, es importante que la escala BPAQ pueda ser analizada de tal forma de tener en cuenta tanto la carga actual como la carga experimentada en el pasado.

El cuestionario comprende una hoja A4 de doble faz.<sup>1</sup> En uno de los lados de la hoja hay un cuadro; en la primera columna el sujeto debe colocar todos los deportes y actividad física de los cuales haya participado alguna vez (por al menos la mayor parte de un año o una temporada deportiva). Las restantes columnas del cuadro se dividen por edad desde 1 hasta 90 años. El sujeto debe tildar cada columna que coincide con la edad (o edades) en la cual se



desempeñó en cada una de las actividades mencionadas. Las respuestas se utilizan para calcular el puntaje de actividad física “previa” de la escala BPAQ. Del otro lado de la hoja el sujeto debe colocar las actividades de las cuales ha participado en forma regular (es decir, la mayor parte del año o el equivalente a una temporada) en los últimos 12 meses, además de indicar el promedio de frecuencia en que realizó la actividad en veces por semana. Estas respuestas son utilizadas para calcular el puntaje de actividad física “actual” de la escala BPAQ.

Una vez que se explica el procedimiento, los adultos por lo general completan el cuestionario en forma independiente, con un investigador a su disposición para brindarles asistencia en caso de ser necesario. En el caso de los niños, se pide a los padres que les ayuden a completar el formulario. Dependiendo del nivel de actividad física previa, completar el cuestionario puede llevar alrededor de 5 minutos. Los puntajes de la escala BPAQ se generan entonces a partir de un calculador especialmente diseñado para aplicar algoritmos a la información en bruto y medir cada puntaje de actividad física según la intensidad de la carga, los años de participación y la edad. La intensidad de la carga de cada actividad se determina a partir de la medición del pico de fuerzas de reacción del suelo y de la tasa de carga (publicado previamente<sup>1</sup>). Los puntajes de actividad previa y actual se generan en forma independiente y el puntaje total a lo largo de la vida se calcula como el promedio de ambos.

Hemos demostrado que la escala BPAQ es capaz de predecir la varianza en la medición de la masa ósea derivada de la absorciometría dual de rayos X en una cohorte de adultos jóvenes sanos (XR-800, Norland Medical Systems Inc., Cooper Surgical, Estados Unidos).<sup>1</sup> Específicamente, encontramos que los puntajes de actividad actual predicen la varianza de la densidad mineral ósea (DMO) en el cuello femoral, columna lumbar y cuerpo entero en los hombres, mientras que los puntajes de actividad previa predicen la varianza de la atenuación ultrasónica de banda ancha (AUB) del calcáneo en las mujeres (QUS-2, Quidel, Mountain View, EE.UU.). En dicha cohorte, ninguna otra herramienta que mide actividad física (incluyendo cuestionarios y podómetros) fue capaz de predecir la varianza de los parámetros de medición ósea.

A nuestro entender, sólo existe una herramienta de medición específica para el hueso que cuantifica la actividad física, y es la escala *Bone Loading History Questionnaire* (BLHQ).<sup>2</sup> Este cuestionario fue diseñado para tener en cuenta las cargas ejercidas sobre la columna y la cadera durante la actividad física en etapas específicas de la vida (por ejemplo, durante la escuela secundaria, en la adultez temprana, etc.). Sin embargo, el BLHQ utiliza factores de carga estimada (en oposición a las que derivan empírica-

mente de las fuerzas de reacción del suelo) y, aunque en el informe original se describe una correlación entre el puntaje del BLHQ y la DMO del cuello femoral, éste no fue capaz de predecir la varianza en los parámetros de fuerza ósea de nuestra cohorte.<sup>1</sup>

Para aquellos investigadores de todo el mundo que se ocupan de estudiar la carga generada por el ejercicio a nivel óseo, la escala BPAQ ha generado un interés considerable debido a que otorga una nueva relevancia al esqueleto. La principal limitación del instrumento original, es decir la falta de medios que faciliten el cálculo de los puntajes a partir de las respuestas del cuestionario, ha sido superada recientemente mediante la creación de un calculador informático. La falta de información sobre su confiabilidad constituye otra limitación que está próxima a ser superada, y es la meta de este artículo dar a conocer los datos referentes a este tema. Además, presentamos los promedios preliminares de la escala BPAQ y las desviaciones estándar para hombres y mujeres australianos a lo largo de la vida.

## Métodos

El Comité Ético de Investigación de la Universidad Griffith aprobó la recolección de información. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada voluntario de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Se obtuvieron las respuestas de la escala BPAQ pertenecientes a 463 personas (202 hombres y 261 mujeres), con un amplio intervalo de edad (de 5 a 83 años). Presentamos los puntajes promedio de dicha escala ( $\pm$  DE), incluyendo los componentes de actividad actual, previa y total, agrupados en categorías que se dividen cada 10 años. Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) mediante el uso de *PASW Statistics 17.0* (Polar Engineering and Consulting, Chicago, IL, EE.UU.) con el fin de examinar las diferencias en los valores de la escala por sexo y grupo etario.

Para determinar la confiabilidad de las mediciones, se llevaron a cabo análisis repetidos sobre las respuestas de la escala BPAQ de 268 personas (intervalo de edad de 5 a 17 años). Con el fin de determinar la confiabilidad intraoperador, un mismo investigador realizó un análisis repetido de todas las respuestas de la escala diez semanas después del análisis inicial. Un segundo investigador independiente analizó las mismas 268 respuestas para evaluar la confiabilidad interoperador. La confiabilidad fue determinada calculando los coeficientes de correlación dentro de cada categoría para los puntajes intraoperador e interoperador y se la clasificó de acuerdo con la escala descrita por Rosner<sup>3</sup> (es decir, reproducibilidad escasa, de 0 a 0.40; reproducibilidad moderada a buena, 0.40 a 0.75, y reproducibilidad excelente, de 0.75 a 1).

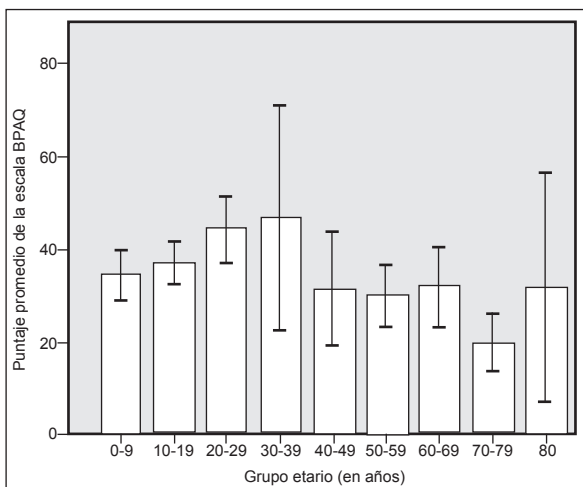
A fin de facilitar el análisis de las respuestas, diseñamos un calculador informático, que utiliza el software LabVIEW (National Instruments, Texas, EE.UU.). El calculador de la escala BPAQ es un programa de computadora autónomo, compatible con PC, que se encuentra disponible para su descarga de la web en <http://www.fithdesign.com/BPAQ/>. En la página web se encuentran unas sencillas instrucciones para poder descargar el programa, además del cuestionario y el software calculador. El procesamiento de la información se lleva a cabo desde el panel frontal del programa mediante el despliegue de una serie de menús. Una guía paso a paso se encuentra en la pantalla principal y tiene por objetivo orientar a los nuevos usuarios. El ingreso de datos al calculador es un procedimiento sencillo que requiere primero la selección de la edad de la persona, seguido de la selección de cada actividad que aparece en el formulario del cuestionario, incluyendo la frecuencia correspondiente o el número de años. Una vez ingresadas todas las actividades, se ejecuta

**Tabla 1.** Valores promedio (DE) para la escala BPAQ a lo largo de la vida (n = 463).

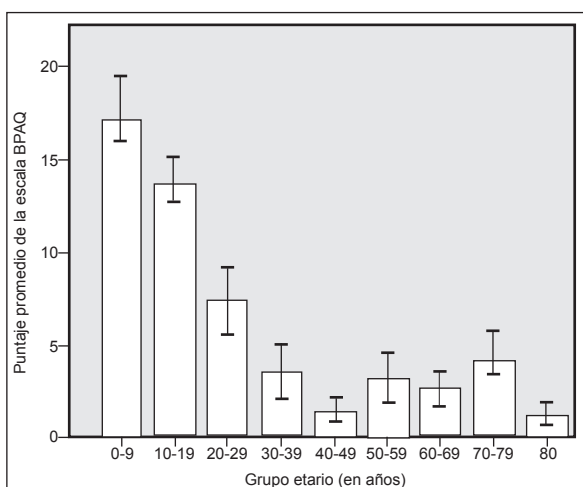
Categoría por edad	Puntaje de la escala BPAQ (Promedio $\pm$ DE)		
	Total de la muestra	Hombres	Mujeres
0 a 9 años	34.2 $\pm$ 25.7	26.4 $\pm$ 18.5*	42.6 $\pm$ 29.7
10 a 19 años	37.0 $\pm$ 29.6	32.1 $\pm$ 20.0*	42.6 $\pm$ 37.2
20 a 29 años	44.1 $\pm$ 32.0	34.4 $\pm$ 15.2*	52.2 $\pm$ 39.5
30 a 39 años	46.5 $\pm$ 36.1	53.2 $\pm$ 29.8	41.0 $\pm$ 42.6
40 a 49 años	31.4 $\pm$ 28.2	40.1 $\pm$ 26.7	23.4 $\pm$ 28.3
50 a 59 años	29.9 $\pm$ 20.2	47.2 $\pm$ 22.4*	24.6 $\pm$ 16.5
60 a 69 años	31.7 $\pm$ 23.4	35.0 $\pm$ 28.3	31.1 $\pm$ 22.9
70 a 79 años	19.9 $\pm$ 10.8	38.0 $\pm$ 0.0	18.5 $\pm$ 9.8
80 años o más	31.5 $\pm$ 32.0	72.1 $\pm$ 0.0	26.4 $\pm$ 30.1

BPAQ = *Bone-specific Physical Activity Questionnaire*

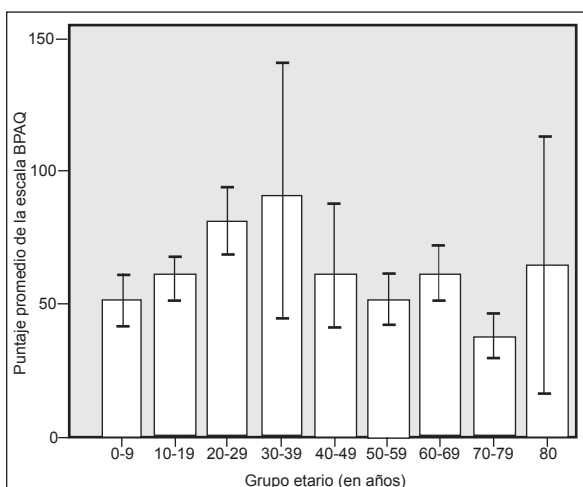
\*diferencia significativa con respecto al puntaje de las mujeres (p < 0.05).



**Figura 1.** Puntajes de actividad total promedio ( $\pm$  95% IC) de la escala BPAQ para todos los sujetos en cada grupo etario de 10 años ( $n = 463$ ). BPAQ = Bone-specific Physical Activity Questionnaire.



**Figura 2.** Puntajes de actividad actual promedio ( $\pm$  95% IC) de la escala BPAQ para todos los sujetos en cada grupo etario de 10 años ( $n = 463$ ). BPAQ = Bone-specific Physical Activity Questionnaire.



**Figura 3.** Puntajes de actividad previa promedio ( $\pm$  95% IC) de la escala BPAQ para todos los sujetos en cada grupo etario de 10 años ( $n = 463$ ). BPAQ = Bone-specific Physical Activity Questionnaire.

el programa y aparecen todos los puntajes, tanto de la actividad actual como los de la actividad previa y los puntajes totales.

La escala BPAQ incluye numerosos deportes y actividad física diversa. Sin embargo, con el fin de incluir la gran cantidad de actividades que se practican en todo

el mundo, hemos agregado tres categorías para "otros" donde se pueden colocar actividades de alto, moderado o bajo impacto. A estas categorías se les ha asignado un índice de carga efectiva de 0.40, 13.62 y 55.00 que refleja las fuerzas de reacción del suelo de otras actividades comunes que cuentan con fuerzas de reacción del suelo similares, como es el caso de caminar, jugar al fútbol y aeróbicos de alto impacto, respectivamente.

## Resultados

### Puntajes de la escala BPAQ

Los puntajes promedio de la escala BPAQ para toda la cohorte fueron de  $10 \pm 10.5$ ,  $62.5 \pm 53.8$  y  $36.1 \pm 28.4$  para los puntajes de actividad actual, previa y total, respectivamente. No se hallaron diferencias en el puntaje de actividad total entre hombres ( $33.2 \pm 20.5$ ) y mujeres ( $38.3 \pm 33.2$ ). Si bien no hubo diferencias en los puntajes de actividad actual entre hombres ( $10.1 \pm 9.0$ ) y mujeres ( $10.0 \pm 11.6$ ), los puntajes de actividad previa resultaron significativamente mayores en las mujeres ( $67.0 \pm 62.0$ ) que en los hombres ( $56.7 \pm 40.7$ ) ( $p = 0.04$ ).

Los puntajes totales de la escala BPAQ mostraron un incremento gradual durante las primeras cuatro décadas, seguido de una declinación gradual. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los puntajes de actividad total entre los diferentes grupos etarios divididos cada 10 años (Tabla 1) (Figura 1). La disparidad aparente más importante en cuanto a puntajes de actividad total fue observada entre el grupo de los 20 a 29 años ( $44.1 \pm 32.0$ ) y el de los 70 a 79 años ( $19.9 \pm 10.8$ ) ( $p = 0.08$ ).

Por otra parte, al analizar los puntajes de actividad actual y los de actividad previa surgieron varias diferencias significativas entre los grupos etarios (Figuras 2 y 3). Para la actividad física actual (12 meses anteriores), los grupos de entre 0 y 9 años y de entre 10 y 19 años obtuvieron puntajes significativamente mayores que el resto de los grupos etarios ( $p < 0.05$ ). Aunque el puntaje de actividad previa fue mayor para el grupo de los 30 a 39 años ( $89.8 \pm 71.5$ ), sólo el de 0 a 9 años ( $51.6 \pm 43.9$ ) y el de 20 a 29 años ( $81.0 \pm 62.0$ ) difirieron en forma significativa ( $p = 0.02$ ).

Cuando se compararon los puntajes de actividad total de hombres y mujeres en cada uno de los grupos divididos cada 10 años surgieron algunas diferencias relacionadas con el sexo (Figura 4). En las primeras tres décadas de la vida se observó una tendencia a registrar puntajes más altos en las mujeres que en los hombres; la tendencia inversa fue hallada para las restantes décadas. Por lo tanto, las mujeres obtuvieron puntajes significativamente más altos que los hombres en los grupos de 0 a 9 años, de 10 a 19 años y de 20 a 29 años ( $42.6 \pm 29.7$  vs.  $26.4 \pm 18.5$ ;  $42.5 \pm 37.2$  vs.  $32.1 \pm 20.0$ , y  $52.2 \pm 39.5$  vs.  $34.4 \pm 15.2$ , respectivamente) ( $p < 0.05$ ). Por su parte, los hombres del grupo de los 50 a los 59 años obtuvieron un puntaje de actividad total más alto que las mujeres de la misma edad ( $47.2 \pm 22.4$  vs.  $24.6 \pm 16.5$ ;  $p = 0.02$ ).

### Confiabilidad de la escala BPAQ

La confiabilidad resultó ser excelente (es decir, mayor de 0.75 de Rosner<sup>3</sup>), tanto para la configuración intraoperador como para la interoperador. El coeficiente de correlación intraclase (ICC) para la confiabilidad intraoperador fue de 0.93, 0.97 y 0.97 para los puntajes de actividad actual, previa y total, respectivamente. Por su parte, el ICC para la confiabilidad interoperador fue de 0.86, 0.93 y 0.92 para los puntajes de actividad actual, previa y total, respectivamente.

## Discusión

Desde la publicación del manuscrito original de la escala BPAQ, que describía su habilidad única para predecir los parámetros de fuerza ósea, hemos hecho algunos pro-

gresos que incrementan la utilidad del instrumento, dado que hemos evaluado su confiabilidad y determinado los valores de referencia, además de brindar la posibilidad de acceder libremente al calculador *online*. La meta del presente artículo fue presentar esta información y otros adelantos llevados a cabo sobre la escala BPAQ. Hemos encontrado que los puntajes de actividad total del cuestionario no varían en forma evidente a lo largo de la vida, aunque existen distintas tendencias para los componentes de actividad actual y previa. Los puntajes de actividad actual tienden a ser mayores en los primeros años, caen rápidamente en la mitad de la vida y se mantienen de ahí en adelante. Por el contrario, los puntajes de actividad previa tienden a incrementarse paulatinamente hacia la mitad de la vida, antes de caer en forma gradual en las personas mayores. Observamos puntajes más altos en mujeres que en hombres durante los primeros años de vida, aunque se ha encontrado lo opuesto para los últimos años. También hallamos que la confiabilidad del instrumento resultó ser excelente, tanto intraoperador como interoperador.

El hecho de que los puntajes de la escala BPAQ sean similares a lo largo de la vida puede estar reflejando el tipo de algoritmos utilizados para puntuar las respuestas. Los

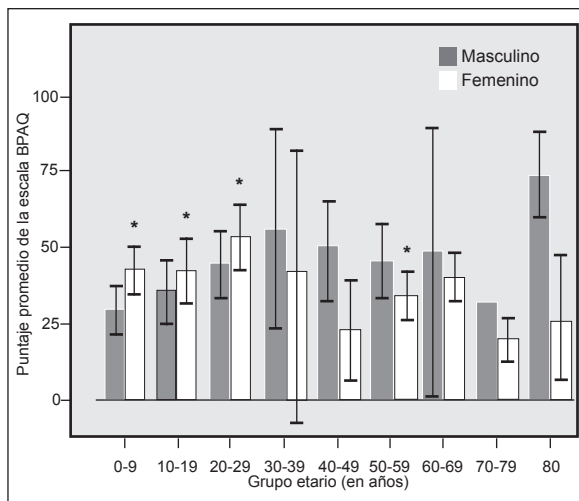
luego de la segunda década. El hecho de que los puntajes de actividad previa caigan posteriormente sugiere que, al menos en términos de carga mecánica, la actividad física de las generaciones mayores compromete cargas menores aplicadas a índices de menor velocidad. Sin embargo, es posible que el hecho de tener que recordar actividades desarrolladas hace tiempo pueda dar como resultado una menor actividad previa que la que realmente se llevó a cabo en el caso de las personas mayores. Además, nuestros datos parecen reflejar una diferencia generacional en cuanto a la actividad física osteogénica previa. Es decir que, dada la naturaleza aditiva del puntaje correspondiente a la actividad previa, podría ser razonable esperar que estos puntajes vayan incrementándose a lo largo de la vida. Esto sugiere que las generaciones anteriores no han desarrollado actividad física específica para el hueso al mismo nivel que lo hacen las generaciones jóvenes en la actualidad y, dado el conocimiento actual sobre los beneficios del ejercicio, esta podría continuar incrementándose a lo largo de sus vidas. Por lo tanto, es posible que los valores de referencia para los grupos etarios de mayor edad se incrementen en el curso de las siguientes dos o tres generaciones.

Fue inesperada la diferencia entre los sexos observada en los puntajes de la escala BPAQ a diferentes edades. Inicialmente, no quedó claro por qué las niñas y las mujeres jóvenes tenían puntajes mayores que los niños y los hombres jóvenes, particularmente cuando la relación se invirtió en los años siguientes. Un análisis más exhaustivo de la información reveló que varios de los deportes de alto impacto, como gimnasia, ballet y aeróbicos, eran informados más frecuentemente por las mujeres que por los varones. Como la carga de estímulo efectivo asignada a estas actividades es considerablemente mayor que la de otros deportes, su inclusión pudo haber incrementado notablemente los puntajes promedio para los grupos de mujeres. La observación de que los hombres en el presente estudio participan en más actividades con efectos positivos sobre el hueso que las mujeres en los años de mayor edad concuerda con los resultados de un amplio estudio sobre actividad física de EE.UU. (n = 43 732). Este estudio encontró que los hombres son físicamente más activos que las mujeres en los últimos años de la vida y que llevan a cabo una mayor proporción de actividad física "enérgica".<sup>5</sup>

La excelente confiabilidad intraoperador e interoperador de la escala BPAQ y sus componentes ( $r = 0.86-0.97$ ) es muy favorable si se la compara con otros cuestionarios que se utilizan para medir actividad física, como es el caso del cuestionario internacional de actividad física ( $r = 0.46-0.96$ )<sup>6</sup>, el cuestionario de actividad física total a lo largo de la vida ( $r = 0.72-0.87$ )<sup>7</sup>, el cuestionario de actividad física Epic-Norfolk ( $r = 0.73$ )<sup>8</sup> y el estudio Kaiser de actividad física ( $r = 0.79-0.91$ ).<sup>9</sup>

Recientemente, hemos utilizado de la escala BPAQ para medir la participación de la actividad física con efecto específico a nivel óseo en numerosos estudios intervencionistas y observacionales en un amplio intervalo de edad y de actividad.<sup>10-15</sup> Hasta la fecha, el *website* de la escala BPAQ ha recibido 800 visitas de investigadores de todo el mundo que han comenzado a adoptar el instrumento. Nuestra propia recolección de datos se encuentra en progreso e incluye la determinación final de los valores de referencia para todas las edades y para ambos sexos, y su validación al compararlos con otros parámetros adicionales de fuerza ósea obtenidos con la más reciente tecnología, como es el caso de la tomografía computarizada cuantitativa periférica.

En conclusión, los datos de referencia preliminares de la escala BPAQ para hombres y mujeres a lo largo de la vida sugieren que la actividad física total significativa a



**Figura 4.** Comparación de los puntajes de actividad total promedio ( $\pm$  95% IC) de la escala BPAQ de hombres y mujeres en cada grupo etario de 10 años (n = 463).

BPAQ = Bone-specific Physical Activity Questionnaire.

puntajes de actividad total se calculan como el promedio de los puntajes de actividad actual y previa, por lo que las grandes discrepancias entre el pasado más remoto y la actividad física reciente quedan neutralizadas. En consecuencia, los puntajes de actividad actual y los de actividad previa distinguen mejor las diferencias de edad y sexo. No es sorprendente que previamente hayamos encontrado que los puntajes de actividad actual y previa también predicen mejor la varianza de los parámetros de fuerza ósea que los puntajes totales.<sup>1</sup>

La observación de que los puntajes de actividad actual son mayores durante la infancia y adultez temprana que durante el resto de la adultez sugiere que la participación en actividades con consecuencias positivas sobre el hueso disminuye con la edad. Este patrón va en paralelo con el incremento generalizado de la conducta sedentaria a lo largo de la vida; la disminución más notoria en la actividad física se produce hacia el final de la segunda década. Los puntajes correspondientes a la actividad previa de nuestra cohorte fueron más altos hacia el final de la cuarta década. El cálculo de la actividad previa es aditivo, por lo que es esperable hallar un aumento gradual del puntaje



nivel óseo tiende a incrementarse hacia la edad media de la vida y luego disminuye. La mayor parte de la actividad se lleva a cabo durante los primeros años, y los hombres

acumulan niveles más altos a lo largo de sus vidas. La escala BPAQ también ha demostrado tener una excelente confiabilidad intraoperador e interoperador.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siicsalud.com

**Cómo citar este artículo:** Weeks B, Hirsch R, Moran D, Beck B. Proponen una herramienta útil para analizar los efectos de la actividad física a nivel óseo. *Salud i Ciencia* 18(6):538-42, Oct 2011.

**How to cite this article:** Weeks B, Hirsch R, Moran D, Beck B. A useful tool for analysing the effects of bone-specific physical activity. *Salud i Ciencia* 18(6):538-42, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Bibliografía

1. Weeks BK, Beck BR. The BPAQ: A bone-specific physical activity assessment instrument. *Osteoporosis International* 19(11):1567-77, 2008.
2. Dolan SH, Williams DP, Ainsworth BE, Shaw JM. Development and reproducibility of the bone loading history questionnaire. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38(6):1121-31, 2006.
3. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. Belmont, CA: Duxbury Press, 2005.
4. Sallis JF. Age-related decline in physical activity: a synthesis of human and animal studies. *Med Sci Sports Exerc* 32(9):1598-600, 2000.
5. Caspersen CJ, Pereira MA, Curran KM. Changes in physical activity patterns in the United States, by sex and cross-sectional age. *Med Sci Sports Exerc* 32(9):1601-9, 2000.
6. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physi-

- cal activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35(8):1381-95, 2003.
7. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. The lifetime total physical activity questionnaire: development and reliability. *Med Sci Sports Exerc* 30(2):266-74, 1998.
8. Wareham NJ, Jakes RW, Rennie KL, Mitchell J, Hennings S, Day NE. Validity and repeatability of the EPIC-Norfolk Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol* 31(1):168-74, 2002.
9. Ainsworth BE, Sternfeld B, Richardson MT, Jackson K. Evaluation of the kaiser physical activity survey in women. *Med Sci Sports Exerc* 32(7):1327-38, 2000.
10. Beck BR, Norling T. Eight months of twice-weekly low versus high intensity whole body vibration may reduce risk for postmenopausal hip fracture. *Am J Phys Med Rehabil* 89:997-1009, 2010.
11. Weeks BK, Beck BR. Broadband ultrasound of the calcaneus is related to physical activity in young

adult Caucasian men and women. *Gazzetta Medica Italiana* 2010 (in press).

12. Weeks BK, Beck BR. The ability of different methods of physical activity measurement to predict indices of bone strength. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 39(5):S64, 2007.
13. Weeks BK, Beck BR. Eight months of regular in-school jumping improves indices of bone strength in adolescent boys and girls: Results of the POWER PE study. *Journal of Bone and Mineral Research* 23(7):1002-11, 2008.
14. Weeks BK, Beck BR. Prediction of Dominant Skeletal Mass with Different Tests of Lower Limb Dominance. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 40(5):S93, 2008.
15. Weeks BK, Beck BR. The relationship between physical activity and bone during adolescence differs according to sex and biological maturity. *J Osteoporos* 2010:546-593, 2010.



#### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Análisis de los cambios en la epidemiología de las infecciones micóticas invasivas

## *Analysis of changes in epidemiology of invasive fungal infections*



**Cornelia Lass-Flörl**

Head of the Department; Resistance in mould/Epidemiology, Division of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

**Gerhard Blum**, Dr. Division of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University, Innsbruck, Austria

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 31/1/2011 - Aprobación: 5/8/2011  
Primera edición, www.siicsalud.com: 12/9/2011

Enviar correspondencia a: Cornelia Lass-Flörl,  
Medical University Innsbruck, 6020, Innsbruck,  
Austria  
Cornelia.Lass-Flörl@i-med.ac.at

Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

*Invasive fungal infections (IFIs) are an important cause of morbidity and mortality, particularly in patients with underlying risk factors (e.g., neutropenia, cancer chemotherapy, transplantation, AIDS). Candida species and Aspergillus species remain the relevant causes of IFI but other organisms become increasingly important. Aspergilli, less susceptible to antifungals emerge, and resistance to azoles has been found mainly in Aspergillus fumigatus. Also, infections due to Trichosporon species, Fusarium species and Glomeromycota (formerly Zygomycetes) are increasing and are associated with a high mortality rate. Some of these emerging infections occur as breakthrough infections during treatment with new antifungals, such as echinocandins and azoles. The incidence, severity and outcome of IFIs is largely influenced by the causative organism, underlying condition, state of immunosuppression, and geographic location. Early diagnosis and recognition of these epidemiologic changes is critical to patient care.*

**Key words:** epidemiology, fungal infections, risk factor

### Resumen

Las infecciones micóticas invasivas (IMI) constituyen una importante causa de morbimortalidad, en especial en los pacientes con factores de riesgo subyacentes (neutropenia, quimioterapia, trasplante, sida). Las especies de los géneros *Candida* y *Aspergillus* representan aun las causas relevantes de IMI, pero otros organismos están adquiriendo importancia creciente. Han surgido especies del género *Aspergillus* menos sensibles a los antifúngicos y se ha encontrado resistencia a los azólicos, especialmente en *Aspergillus fumigatus*. Asimismo, las infecciones debidas a especies de los géneros *Trichosporon*, *Fusarium* y *Glomeromycota* (antes llamado *Zygomycetes*) se han incrementado y se asocian con altas tasas de mortalidad. Algunas de estas infecciones emergentes se presentan como brotes durante el tratamiento con nuevos antifúngicos, como las equinocandinas o los azólicos. La incidencia, gravedad y pronóstico de las IMI dependen de manera acentuada del organismo causal, el estado del paciente, el nivel de inmunosupresión y la localización geográfica. El diagnóstico precoz y el reconocimiento de estos cambios epidemiológicos son críticos para la atención de los pacientes.

**Palabras clave:** epidemiología, infecciones micóticas, factores de riesgo

### Introducción

Las infecciones micóticas invasivas (IMI) constituyen un dilema clínico considerable y creciente que se asocia con morbimortalidad significativa, en especial en los individuos inmunocomprometidos.<sup>1-3</sup> La incidencia ha aumentado como consecuencia del incremento del número de pacientes con distintos factores de riesgo (infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], trasplantes, quimioterapia, uso de corticoides).<sup>2,4-6</sup> Si bien el pronóstico de las IMI depende en su mayor parte del nivel de inmunosupresión, los factores relacionados con el hongo desempeñan un papel importante.<sup>7-9</sup> Existe una gran variedad de patógenos relacionados con las IMI; las especies micóticas patógenas intrahospitalarias predominantes incluyen las especies de los géneros *Candida* y *Aspergillus*.<sup>1,10-12</sup> En la actualidad, nos enfrentamos a un cambio destacado en el perfil epidemiológico de las infecciones fúngicas: se ha informado en forma creciente de nuevos patógenos emergentes, como especies de *Glomeromycota* (*Rhizopus*, *Mucor*), hongos hialinos (especies del género *Fusarium*), hongos levaduriformes (especies de *Trichosporon*) y algunos dermatófitos.<sup>12-14</sup> El reconocimiento de estos cambios epidemiológicos es fundamental para la atención de los enfermos. Los elementos esenciales para la elección de un antifúngico apropiado dependen del tipo de paciente, la gravedad de la inmunosupresión, el antecedente de la exposición prolongada a antimicóticos y el conocimiento de los géneros y especies de los patógenos infectantes y su patrón típico de susceptibilidad.

Este artículo brinda una visión general epidemiológica de los patógenos más importantes asociados con las IMI, así co-

mo de las tasas de mortalidad y los factores de riesgo. En la Tabla 1 se muestran los factores que pueden generar repercusiones sobre estos cambios en las tendencias.<sup>2,4-6,15,16</sup> Los datos presentados corresponden fundamentalmente a informes de centros únicos o de distintas instituciones dentro un país, y no a informes multinacionales.

### Especies de *Candida*

Las fungemias por *Candida* son frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para adultos y pacientes pediátricos; corresponden al 10% a 15% de las infecciones hospitalarias con hemocultivos positivos.<sup>17,18</sup> En distintos estudios se ha señalado que las infecciones por *Candida* se incrementaron entre 1970 y 1990, estabilizándose en la década de 1990 (en Francia, se verificó un incremento del 1.2%, en 1995, al 4.6% en 1997).<sup>19,20</sup> En comparación con lo observado en Estados Unidos, los índices de internaciones por candidemia son menores en Europa.<sup>1,12,19</sup> En un estudio de la *European Confederation of Medical Mycology* (ECMM) efectuado entre 1997 y 1999, se observaron tasas de 0.20 a 0.38 por cada mil internaciones y de 0.31 a 0.44 por cada diez mil pacientes/día.<sup>1</sup> Esto puede atribuirse a las diferencias en la práctica clínica, como el uso generalizado de profilaxis antimicótica, la utilización prolongada de catéteres vasculares, o ambos. Los factores de riesgo para las infecciones por *Candida* se mencionan en la Tabla 2; algunos de estos parámetros pueden coexistir, como la prolongación de la internación en UCI y el uso de catéteres venosos centrales a largo plazo.

**Tabla 1.** Factores fundamentales para el cambio en la epidemiología de las infecciones micóticas invasivas.

Uso extendido de agentes inmunosupresores (en asociación con la mayor supervivencia de los pacientes críticos)
Utilización de agentes antineoplásicos
Administración de antibióticos de amplio espectro
Uso de prótesis
Incremento de la cantidad de trasplantes de células madre
Selección de pacientes como consecuencia de diversas modalidades de tratamiento
Avances en las técnicas quirúrgicas (optimización de los trasplantes de hongos)
Mayor utilización de antimicóticos
Enfermedades subyacentes
Avances en la capacitación de los laboratorios para la detección e identificación de los hongos

Las frecuencias de distribución de las especies de *Candida* varían en función de la localización geográfica:<sup>21-24</sup> el 44% y el 62% de las infecciones por *C. albicans* con hemocultivos positivos se identificaron en América Latina y Europa, respectivamente. Casi el 95% de las candidemias son provocadas por *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.<sup>24-27</sup> La frecuencia de las infecciones por *C. albicans* decrece con el incremento de la edad de los pacientes,<sup>11</sup> tras la exposición a antimicóticos azólicos,<sup>21</sup> y en la UCI.<sup>24</sup> A partir de la década de 1990 se ha utilizado al fluconazol en forma generalizada para la profilaxis y el tratamiento de las IMI en pacientes inmunocomprometidos. Esto se ha asociado con una reducción de la incidencia de las infecciones con hemocultivos positivos en todo el mundo, a pesar del incremento de las infecciones por *C. glabrata* y otros especies diferentes de *C. albicans*.<sup>28-30</sup> *Candida glabrata* es un germen emergente que provoca el 20% de las fungemias en los Estados Unidos (12% a 37%), 15% en Europa, 10% en Asia y 5% en América Latina.<sup>31</sup> La aparición de *C. glabrata* es multifactorial<sup>31,32</sup> e incluye características geográficas<sup>29,31</sup>, la edad,<sup>32</sup> los grupos específicos de pacientes<sup>21,28</sup> y el uso de fluconazol.<sup>21,28</sup> *Candida parapsilosis*, la segunda especie más rescatada en hemocultivos en Europa,<sup>33</sup> tiende a la formación de biopelículas (*biofilms*) en la superficie y la luz de los catéteres;<sup>34-35</sup> habitualmente, *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* son susceptibles a los polienos, azólicos y equinocandinas. *Candida glabrata* es intrínsecamente menos susceptible al fluconazol, mientras que *C. krusei* es resistente a este medicamento.<sup>36</sup>

*Candida rugosa* parece constituir un patógeno emergente causante de infecciones en algunas regiones geográficas. Pfaller y colaboradores describieron tendencias vinculadas con la localización y el momento: *C. rugosa* correspondía al 0.4% de los casos de infecciones por *Candida* spp y la frecuencia de aislamientos se incrementó del 0.03% al 0.4% entre 1997 y 2003.<sup>33</sup> *C. rugosa* se diseminó en América Latina (2.7%), con susceptibilidad al fluconazol en un 40.5% de los casos. Los aislamientos en Europa y América del Norte fueron mucho más sensibles al voriconazol (97% a 100%) que aquellos de otras áreas geográficas (55.8% a 58.8%). Las tasas de mortalidad por candidemia oscilan entre 28% y 60%.<sup>19,20</sup>

### Hongos levaduriformes

Las especies del género *Cryptococcus* (principalmente *C. neoformans*, *C. laurentii*, *C. gatti* y *C. albidus*) han emergido como importantes patógenos fúngicos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos,<sup>37-39</sup> sobre todo en asociación con linfomas, sida, trasplantes y tratamientos con corticoides.<sup>40</sup> La transmisión de criptococosis por el trasplante de órganos puede asociarse con desenlace mortal.<sup>41</sup> La ecología de *C. gatti* se restringe fundamentalmente a las áreas

tropicales y subtropicales (Venezuela, Kuwait), mientras que *C. neoformans* es cosmopolita.<sup>37,38</sup> Sin embargo, las infecciones por *C. gatti* también se han descrito en zonas de clima templado (Canadá).<sup>42</sup> Las opciones de tratamiento para las especies de *Cryptococcus* como patógenos oportunistas incluyen la anfotericina B, la flucitosisina y los azólicos, aunque *C. gatti* ha mostrado resistencia a la anfotericina B y los azólicos (fluconazol).<sup>43</sup>

La infección diseminada por *Trichosporon* es cada vez más frecuente en pacientes inmunocomprometidos y habitualmente no responde al tratamiento antifúngico, ya que varias cepas son resistentes a múltiples medicamentos. *Trichosporon asahii* y *T. mucoides* constituyen los patógenos más importantes y se describen sobre todo en sujetos con neoplasias hematológicas subyacentes.<sup>44</sup> Las equinocandinas se asocian con escasa actividad contra la especie de *Trichosporon* e incluso se ha informado de brotes en pacientes que recibían micafungina y caspofungina. La mortalidad global es elevada y oscila entre 60% y 80% en los primeros trabajos.<sup>45,46</sup>

### Especies de *Aspergillus*

Las especies del género *Aspergillus* son hongos oportunistas que pueden provocar tanto síndromes alérgicos como enfermedad invasiva.<sup>47,48</sup> La incidencia global de aspergilosis invasiva (AI) en pacientes con neoplasias hematológicas varía entre 0.3% y 15%, según la enfermedad subyacente.<sup>49,50</sup> Se ha informado de tasas de mortalidad de hasta el 87% en sujetos con trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).<sup>51,52</sup> Los factores de riesgo para la AI incluyen la neutropenia prolongada y grave, la terapia con corticoides, el TCMH, el trasplante de órganos sólidos, las enfermedades granulomatosas crónicas y el sida avanzado (Tabla 2). En distintas revisiones se ha destacado la incidencia creciente de AI en asociación con los cuidados intensivos.<sup>53,54</sup> Los pacientes internados en la UCI presentan cambios complejos en la función inmunitaria que se caracterizan por la desactivación de los macrófagos y una respuesta celular alterada, también llamada inmunoparálisis, que se atribuye a la gravedad de la enfermedad. Estas anomalías en la inmunidad podría explicar el motivo por el cual se desencadenan infecciones por *Aspergillus* en pacientes graves que no presentan los clásicos factores predisponentes de riesgo. Otras variables pueden generar repercusiones negativas sobre la función inmune durante una enfermedad crítica, como la hiperglucemia aguda y el uso de corticoides.<sup>55,56</sup>

Se conocen más de 300 especies, pero sólo un pequeño número provoca infecciones oportunistas.<sup>47</sup> El principal patógeno es *A. fumigatus* (el más reconocido en los seres humanos: 50% a 70%), seguido por *A. flavus*, *A. terreus* y *A. niger*.<sup>57</sup> Pueden presentarse diferencias regionales en la epidemiología, como se demostró en un análisis retrospectivo en el cual se describió que *A. terreus* es endémico en Tirol (Austria).<sup>58-60</sup> El conocimiento de estas especificidades resulta crucial para la elección apropiada del tratamiento antifúngico; por ejemplo, *A. terreus* es resistente a la anfotericina B desoxicolato.<sup>61-64</sup>

Han surgido especies de *Aspergillus* menos sensibles a antimicóticos específicos. Se ha observado resistencia a los azólicos fundamentalmente en *A. fumigatus*, lo que ha desencadenado un nuevo capítulo en el enfoque de la aspergilosis. Se informó la existencia de cepas resistentes a los azólicos en diferentes países (Bélgica, Canadá, China, Dinamarca, España, Estados Unidos, Francia, Países Bajos, Noruega, Reino Unido y Suecia). Se observó una elevada frecuencia (15% y 10%, respectivamente) y un aumento significativo de la resistencia a los azólicos en años recientes en centros del Reino Unido (Manchester) y Países Bajos (Nijmegen). Los motivos de esta alta incidencia podrían atribuirse a la terapia

prolongada con azólicos en sujetos con aspergilosis crónica en Manchester y a la elevada utilización de azólicos con fines agrícolas en Nijmegen. En España, la prevalencia es de alrededor del 2% entre los casos clínicos de infección por *A. fumigatus* (en Austria es de alrededor de 0%). En Estados Unidos, la especie con concentración inhibitoria mínima > 2 mg/l para voriconazol y posaconazol aún son infrecuentes (menos del 1%).<sup>65-67</sup>

En algunos hospitales, *A. flavus* es más frecuente que *A. fumigatus*; las razones para el incremento de las infecciones por especies diferentes de *A. fumigatus* no se han definido por completo. Se han informado casos de infecciones por especies recientemente reconocidas del género *Aspergillus*.<sup>68</sup> Este organismo, que en función de los métodos morfológicos clásicos de reconocimiento se identifica como *A. fumigatus*, se agrupa como una especie única en la tipificación por secuenciación de múltiples loci, con la propuesta de denominarlo *A. lentulus*.<sup>69</sup> Este organismo podría revestir interés específico, debido a que los aislamientos se asocian con baja susceptibilidad a múltiples antifúngicos en modelos *in vitro*.

El sistema más frecuentemente afectado por la AI es el respiratorio; de todos modos, pueden comprometerse otros órganos (cerebro, hígado). El diagnóstico precoz es fundamental. Las tasas de mortalidad oscilan entre 38% y 97% en pacientes con leucemia mieloide aguda en Europa.<sup>4,14,50,59,70,71</sup> Sin embargo, se dispone de información que demuestra que las tasas de supervivencia han aumentado en los últimos años en los sujetos con TCMH, principalmente como consecuencia del uso de regímenes de acondicionamiento sin mieloablación, el uso de células madre de sangre periférica, el diagnóstico apropiado y la utilización de tratamiento antimicótico eficaz.<sup>50,72</sup>

### Glomeromycota (antes llamados Zygomycota)

Las infecciones por Glomeromycota (antes denominados Zygomycota) se consideran IMI de importancia creciente. La división Glomeromycota puede subdividirse en dos órdenes: Mucoromycotina (*Mucorales*) y Entomophthoromycotina (*Entomophthorales*).<sup>73-75</sup> Las especies de *Mucorales* se distribuyen de forma mundial, mientras que las especies de *Entomophthorales* se limitan en general a las zonas tropicales y subtropicales.<sup>76</sup> Las infecciones en los seres humanos son provocadas fundamentalmente por especies de *Mucorales* y se caracterizan por un proceso rápidamente evolutivo, con destrucción tisular e invasión vascular. Las micosis provocadas por *Entomophthorales* son más indolentes y crónicamente progresivas.<sup>77-79</sup> Las especies más comunes que se asocian

con zigomicosis angioinvasiva incluyen *Rhizopus arrhizus* (*R. oryzae*), *R. microsporum* var. *rhizopodiformis* y *R. pusillus*.<sup>80</sup> Otras especies patógenas son *Absidia corymbifera*, las especies del género *Mucor* y *Cunninghamella bertholletiae*.<sup>81,82</sup>

Las formas de infección más frecuentes incluyen las sinusales, las pulmonares y las cutáneas; el sitio primario depende del tipo de paciente.<sup>83,84</sup> En alrededor de una cuarta parte de los enfermos se describe enfermedad diseminada.<sup>85</sup> Se destaca el incremento sostenido de los casos descritos de zigomicosis a lo largo de los últimos 60 años. Los pacientes diabéticos, en especial aquellos con cetoacidosis, tienen una elevada susceptibilidad a las zigomicosis.<sup>86</sup> Entre el 36% y el 88% de los individuos con zigomicosis presentan diabetes como factor predisponente.<sup>87</sup> En un estudio italiano, el 11.5% (n = 45) de los pacientes hematológicos de un grupo de 391 casos estaban infectados por *Mucorales*.<sup>88,89</sup> En otro ensayo con pacientes trasplantados se verificó que especies de Glomeromycota eran las causantes del 5.7% de todas las infecciones oportunistas micóticas.<sup>90</sup> Los sujetos con neutropenia y aquellos con inmunodepresión, como los afectados por neoplasias hematológicas, infección por VIH o con enfermedades subyacentes (diabetes, acidosis), presentan un riesgo elevado (Tabla 2).<sup>91,92</sup> Las infecciones rinocerebrales por Glomeromycota se han descrito con frecuencia en individuos con leucemia o diabetes, con localización inicial en el paladar o en los tejidos blandos de la cavidad oral, o como localización secundaria después de una infección pulmonar.

La presencia de hierro libre disponible predispone a la zigomicosis.<sup>93</sup> En el estudio SEIFEM-2004 se observó una tasa de mortalidad del 64%.<sup>49</sup> La terapia de elección es la anfotericina;<sup>94-95</sup> estos patógenos son resistentes al voriconazol y la caspofungina *in vitro* e *in vivo*. Los datos actuales acerca de las infecciones por Glomeromycota en Europa son almacenados en el registro de la ECMM.<sup>96</sup>

### Otros hongos infrecuentes

Las especies del género *Fusarium* pueden encontrarse en el suelo, las plantas y el aire. Casi cualquier órgano puede ser afectado, en particular la piel (70% a 90%), los pulmones y los senos paranasales (70% a 80%).<sup>97</sup> La infección pulmonar se asocia con síntomas comparables a los de la aspergilosis pero, a diferencia de esta enfermedad, la fusariosis puede diagnosticarse en un 40% de los casos mediante hemocultivos. En los pacientes inmunocomprometidos, las formas más comunes son las lesiones cutáneas, las infecciones sinopulmonares, el absceso cerebral, la peritonitis y la enfermedad diseminada.<sup>98</sup> Los factores de riesgo para estas infecciones

**Tabla 2.** Principales factores de riesgo para infecciones por *Candida*, *Aspergillus* y Glomeromycota (antes llamados Zygomycota).

Factores de riesgo para		
<i>Candida</i> spp	<i>Aspergillus</i> spp	Glomeromycota spp
Internación prolongada en UCI (> 10 días)	Neutropenia prolongada	Neutropenia e inmunosupresión
Infección bacteriana previa, inmunosupresión o ambas	Pacientes con TCMH	VIH
Catéteres (venosos centrales, permanentes)	Trasplante de órganos, inmunosupresión	Diabetes o acidosis
Ventilación mecánica (intubación endotraqueal)	Quimioterapia con citotóxicos	Desorganización de PyTB (quemaduras, heridas)
Diálisis	Uso prolongados de antibióticos	Trauma cutáneo
Nutrición parenteral	VIH	Profilaxis con voriconazol
Cirugía reciente	Inmunomoduladores	Sobrecarga de hierro
Uso extendido de vancomicina	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Terapia con desferroxamina
Corticoides (tratamiento y profilaxis)	Altas dosis de corticoides	
Antibióticos de amplio espectro	Hepatitis	
Edad (< 1 y > 70 años)	Diabetes	

PyTB: piel y tejidos blandos; TCMH: trasplante de células madre hematopoyéticas; UCI: unidad de cuidados intensivos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



incluyen el TCMH, el trasplante de órganos sólidos, las neoplasias hematológicas, las quemaduras, el uso de corticoides, la neutropenia, la inmunosupresión grave, la linfopenia y la enfermedad de injerto contra hospedero.<sup>99</sup> No se conoce aún un tratamiento óptimo; los azólicos (voriconazol, itraconazol) y los polienos (anfotericina B) son los más eficaces. Sin embargo, las especies de *Fusarium* se encuentran entre los hongos más resistentes a los medicamentos. La incidencia varía entre 0.1% y 1.7% y la mortalidad global se estima entre 50% y 90%.<sup>14,97,100-102</sup>

Las especies de *Scedosporium* son hongos saprófitos de distribución mundial, presentes en general en el suelo y en aguas servidas o contaminadas. *S. apiospermum* y *S. prolificans* son las especies más vinculadas con infecciones en seres humanos.<sup>103</sup> Las especies de *Scedosporium* puede provocar infección local y diseminada, tanto en pacientes inmunocompetentes como en sujetos inmunocomprometidos, con mal pronóstico debido al fracaso del tratamiento.<sup>103,104</sup> Se con-

sideran de mayor gravedad las infecciones diseminadas en enfermos con neutropenia (en especial en la leucemia mieloide aguda). Los pulmones se afectan con mayor frecuencia (54% a 75%) que otros órganos (senos paranasales, órbitas, piel).<sup>105</sup> Las opciones terapéuticas son limitadas y se utilizan especialmente los azólicos (voriconazol y posaconazol).<sup>106,107</sup>

### Conclusiones

La incidencia de IMI se ha incrementado de forma acentuada en las últimas décadas, especialmente en los pacientes inmunocomprometidos.<sup>4,50,108-110</sup> Este fenómeno se vincula con la aparición de esquemas de quimioterapia más intensivos y con los trasplantes de órganos sólidos y células madre. La mayoría de las infecciones se atribuyen a especies de *Candida*, y, en segundo término, a especies de *Aspergillus*. En la última década hemos sido testigos del surgimiento de nuevos patógenos oportunistas, como Glomeromycota (antes llamados Zygomycota) y otros grupos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siicsalud.com

**Cómo citar este artículo:** Lass-Flörl C, Blum G. Análisis de los cambios en la epidemiología de las infecciones micóticas invasivas. *Salud i Ciencia* 18(6):543-46, Oct 2011.

**How to cite this article:** Lass-Flörl C, Blum G. Analysis of changes in epidemiology of invasive fungal infections. *Salud i Ciencia* 18(6):543-46, Oct 2011.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Bibliografía

- Pfaller M, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 20:133-63, 2007.
- Holzheimer RG, Dralle H. Management of mycoses in surgical patients -- review of the literature. *Eur J Med Res* 7:200-26, 2002.
- Jorda-Marcos R, Alvarez-Lerma F, Jurado M et al. Risk factors for candidaemia in critically ill patients: a prospective surveillance study. *Mycoses* 50:302-10, 2007.
- Meerssemann W, Lagrou K, Maertens C, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 45:216, 2007.
- Mahfouz T, Anaissie E. Prevention of fungal infections in the immunocompromised host. *Curr Opin Investig Drugs* 4:974-90, 2003.
- Dimopoulos G, Piagnerelli M, Berre J, Eddafali B, Salmon I, Vincent JL. Disseminated aspergillosis in intensive care unit patients: an autopsy study. *J Chemother* 15:71-5, 2003.
- Fridkin S, Jarvis W. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 9:499-511, 1996.
- Groll A, Shah P, Menzel C, Just G, Schneider M, Huebner K. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital. *J Infect* 33:23-32, 1996.
- Upton A, Marr AK. Emergence of opportunistic mould infections in the hematopoietic stem cell transplant patient. *Curr Infect Dis Rep* 8:434-41, 2006.
- Girmentria C, Pizzarelli G, Cristini F et al. *Candida guilliermondii* fungemia in patients with hematologic malignancies. *J Clin Microbiol* 44:2458-64, 2006.
- Pfaller MA, Diekema DJ. Rare and emerging opportunistic fungal pathogens: concern for resistan-

- ce beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. *J Clin Microbiol* 42:4419-31, 2004.
- Koch S, Hohne FM, Tietz HJ. Incidence of systemic mycoses in autopsy material. *Mycoses* 47:40-6, 2004.
- Herd CM, Page CP. Pulmonary immune cells in health and disease: platelets. *Eur Resp J* 7:1145-60, 1994.
- Pagano L, Caira M, Candoni A et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica* 91:1068-75, 2006.
- Peres-Bota D, Rodriguez-Villalobos H, Dimopoulos G, Melot C, Vincent JL. Potential risk factors for infection with *Candida* spp. in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 10:550-5, 2004.
- Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. *Clin Infect Dis* 33:1692-6, 2001.
- Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation. *Med Mycol* 45:305-20, 2007.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 48:503-35, 2009.
- Tortorano AM, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R. Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. *Int J Antimicrob Agents* 27:359-66, 2006.
- Leleu G, Aegerter P, Guidet B. Systemic candidiasis in intensive care units: a multicenter, matched-cohort study. *J Crit Care* 17:168-75, 2002.
- Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzowski H, Vartivarian S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida*

- species. *Clin Infect Dis* 24:1122-8, 1997.
- Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 3:685-702, 2003.
- Pfaller M, Diekema DJ, International Fungal Surveillance Participant Group. Twelve years of fluconazole in clinical practice: global trends in species distribution and fluconazole susceptibility of bloodstream isolates of *Candida*. *Clin Microbiol Infect* 10:11-23, 2004.
- Trick W, Fridkin S, Edwards J, Hajjeh R, Gaynes R. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. *Clin Infect Dis* 35:627-30, 2002.
- Hajjeh RA, Sofair AN, Harrison LH et al. Incidence of bloodstream infections due to *Candida* species and in vitro susceptibilities of isolates collected from 1998 to 2000 in a population-based active surveillance program. *J Clin Microbiol* 42:1519-27, 2004.
- Pappas P, Rex J, Lee JY et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis* 37:634-43, 2003.
- Wisplinghof H, Bischoff T, Tallent S, Seifert H, Wenzel R, Edmond M. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 39:309-17, 2004.
- Marr AK, Seidel K, White T, Bowden R. Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole. *J Infect Dis* 181:309-16, 2000.



### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de la edición publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Características de los ensayos controlados y aleatorizados pediátricos en países no industrializados

## *Characteristics of pediatric randomized drug trials in developing countries*



(especial para SIIC © Derechos reservados)

«Los ensayos controlados y aleatorizados y la investigación en general deberían correlacionarse mejor con las necesidades de salud de los niños a nivel mundial.»

Entrevista exclusiva a

**Khairun N. B. Nor Aripin**

Academic Division of Child Health, Derbyshire Children's Hospital, University of Nottingham, Derby, Reino Unido

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
	 + Entrevista en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Derby, Reino Unido (especial para SIIC)

**SIIC: ¿Cuál es el significado de la "brecha 10/90" y cuáles son sus repercusiones en términos de la salud a nivel global?**

KNA: En 1990, la *Commission on Health Research for Development* estimó que, de los 30 mil millones de dólares asignados a la investigación en salud a nivel mundial, sólo el 5% se aplicaron a las necesidades de las naciones de recursos bajos o moderados. Sin embargo, se calculó que en esos países ocurrirían el 93% de los casos evitables de mortalidad.

En consecuencia, el *Global Forum for Health Research*, una organización internacional independiente dedicada a la investigación en salud para beneficio de las poblaciones pobres y marginadas, propuso el término brecha 10/90 para demostrar la gran discrepancia existente en la escala de los problemas de los países pobres y en desarrollo, así como la relativamente escasa cantidad de recursos dirigidos a las investigaciones de salud en esas naciones.

Si bien el escenario mundial de la investigación se modificó en forma notable en las últimas dos décadas, este término se continúa empleando para destacar la discrepancia entre las necesidades y la inversión.

El concepto de brecha 10/90 puede ser útil para informar a los diseñadores de políticas, a los gobiernos, a los investigadores, a los patrocinadores, a las organizaciones de caridad y a la población acerca de la necesidad de destinar recursos a la investigación en salud en aquellas áreas donde es posible lograr una mayor repercusión. El objetivo debería ser el máximo beneficio para la salud a nivel global.

En relación con la salud en los niños, los datos de UNICEF demuestran con claridad que las mayores necesidades corresponden a las regiones pobres, en especial el África subsahariana y el subcontinente asiático. En estas áreas se concentra el 99% de los niños del mundo que fallecen antes de los 5 años.

Por lo tanto, se percibe que la brecha 10/90 tiene una relevancia particular para la salud de los niños en forma global, en la cual la aplicación de intervenciones para salvar vidas y las investigaciones en salud deben ser paralelas con la intención de conservar la vida de millones de pacientes pediátricos en las regiones pobres o con escasos recursos.

**¿En qué consiste el uso del índice de estratificación en la investigación sobre los ensayos controlados y aleatorizados (ECA)?**

El Índice de Desarrollo Humano (IDH) es un parámetro combinado empleado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) para estratificar los países en función de su nivel de desarrollo. En el IDH se incluyen la expectativa de vida, la tasa de alfabetización, la matrícula educativa y el producto bruto interno (PBI).

Se determinó el sitio de realización y el país de origen de cada ECA. Se obtuvo el IDH para cada nación a partir de los datos publicados de manera anual en el *Human Development Report* del PNUD. Así, fue posible clasificar cada ECA sobre la base del nivel de desarrollo de cada país (bajo, intermedio o elevado). De esta manera, se efectuó la comparación entre los ECA pediátricos realizados en naciones subdesarrolladas, en vías de desarrollo o industrializadas.

**¿Cuáles fueron las principales características de los ECA que se llevaron a cabo en los países en vías de desarrollo?**

De acuerdo tanto con las clasificaciones ATC e ICD-10 de la OMS, en la mayor parte de los ECA efectuados en las naciones en desarrollo se estudiaron de forma apropiada las enfermedades infecciosas, que constituyen las principales entidades que involucran a la población de esos países.

En esos ensayos se evaluaron esquemas terapéuticos para una importante variedad de enfermedades infecciosas, incluidos 24 estudios de tratamiento de la malaria y muchas terapias para infestaciones parasitarias.

En forma global, estos hallazgos permitieron asegurar que los ECA se enfocaban en las áreas apropiadas. Sin embargo, se requiere atención en ciertos aspectos.

**¿Los parámetros de seguridad se informaron del mismo modo en los ECA efectuados en las naciones de altos recursos y en los países en desarrollo?**

En nuestra revisión se observó que el monitoreo de seguridad se informó en un porcentaje significativamente menor de los ECA realizados en los países en desarrollo.

Además, sólo en uno de los 158 ECA llevados a cabo en naciones en vías de desarrollo se describió un comité de monitoreo de seguridad (CMS) o un panel de monitoreo de datos de seguridad (PMDS) para la supervisión del estudio. En el único ensayo en que se mencionó un CMS/PMDS, se demostró de forma relevante su importancia cuando se decidió la finalización del ECA como consecuencia de un error en el diseño del estudio que podría haber expuesto a los niños a un riesgo sin beneficios que lo justificaran.

También observamos que los efectos adversos padecidos por los niños participantes se informaban en una proporción significativamente menor en los ECA efectuados en naciones en vías de desarrollo.

Consideramos que se trata de omisiones importantes que requieren atención. Todos los ECA pediátricos deberían informar de manera transparente el monitoreo de la seguridad y los efectos adversos experimentados por los participantes, así como la designación de un CMS o PMDS para la supervisión del estudio. Estas características permiten verificar la realización apropiada de los ECA en los cuales se protege la seguridad de los pacientes pediátricos.

### ¿Cuáles son los principales patrocinadores mencionados en los ECA de los países en desarrollo?

Nuestros hallazgos son limitados, ya que en una gran proporción (42%) de los ECA de los países en desarrollo no fue posible determinar el origen del patrocinio. Sin embargo, en los restantes informes se observó que la mayoría de los estudios de estas naciones fueron patrocinados por organizaciones gubernamentales o académicas.

Estos resultados son interesantes, ya que la industria farmacéutica constituye el principal impulsor de las investigaciones farmacológicas y de los ensayos clínicos, como se observa en los ECA de los países altamente industrializados. Se requiere mayor investigación acerca de los principales patrocinadores de los ECA pediátricos en general, de acuerdo con la temática global de este ensayo relacionado con la brecha 10/90.

### ¿Cuáles son las repercusiones clínicas de estos resultados?

Consideramos que nuestros hallazgos tienen repercusiones en diferentes niveles. En muchas situaciones, la práctica clínica se fundamenta en la actualidad en los mejores datos científicos disponibles, cuyo mayor nivel se atribuye a los ECA a la hora de fundamentar el proceso de toma de decisiones. Creemos que, al estudiar los ECA en profundidad, es posible identificar aspectos en la realización y la descripción de estos estudios en los cuales se necesita atención o quizás optimización. Percibimos que nuestros resultados permiten informar a los pediatras y otros profesionales clínicos, muchos de los cuales son también investigadores. Asimismo, pueden resultar de utilidad para los compiladores de información, incluidos aquellos que efectúan revisiones sistemáticas y conjuntas.

En otro nivel, nuestros resultados deberían ser relevantes para los diseñadores de políticas, las organizaciones internacionales y las autoridades de la salud. Consideramos que estos hallazgos brindan mayores datos acerca del gran desequilibrio observado en la salud entre los recursos destinados a la investigación y las necesidades mundiales. De este modo, muchos organismos internacionales como la OMS, UNICEF, la Fundación Gates y la *International Alliance for Better Medicines for Children* deberían continuar con las tareas actuales, para investigar y brindar mejores tratamientos para los niños enfermos del mundo, la mayoría de los cuales viven en países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

El Dr. Khairun N. B. Nor Aripin agradece la posibilidad de haber discutido los resultados de la investigación en esta entrevista y propone la lectura de una actualización de su revisión sistemática sobre ECA en Pediatría, publicada en la edición de junio de 2010 de *Archives of Disease in Childhood*.



#### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de Salud(i)Ciencia podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Epidemiología de los accidentes ocupacionales en médicos residentes

## *Epidemiology of work-related accidents in resident physicians*



(especial para SIIC © Derechos reservados)

«El conocimiento de los mecanismos de exposición, los riesgos de transmisión y los métodos de prevención puede ayudar a los trabajadores del área de la salud a crear un entorno laboral seguro.»

Entrevista exclusiva a

**Luis Felipe Tapias-Vargas**

Médico y Cirujano, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
	 + Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Bucaramanga, Colombia (especial para SIIC)

El riesgo biológico es el más frecuente en el ambiente laboral de los trabajadores de la salud, el cual los expone a enfermedades infectocontagiosas. Se estima que en Estados Unidos ocurren de 500 000 a 600 000 accidentes biológicos al año, cifra que desconocemos en países de América Latina. Esto ilustra la magnitud del problema, el cual se cree puede ser proporcionalmente más significativo cuando se trata de personal en entrenamiento. Con este propósito en mente, estudiamos las características y los factores asociados con los accidentes biológicos en los médicos residentes de la Universidad Industrial de Santander de Bucaramanga, Colombia.

**SIIC: ¿Cuáles son las principales características de los accidentes biológicos en los trabajadores del área de la salud?**

LTV: Los accidentes biológicos en los trabajadores del área de la salud se dan en el contexto de la exposición que se tiene ante diferentes fluidos corporales durante el cuidado de los pacientes. Estos pueden clasificarse de muchas maneras, por ejemplo, de acuerdo con el mecanismo de manifestación pueden ser percutáneos (los más frecuentes, como el pinchazo con una aguja) o por salpicaduras sobre piel no intacta o mucosas. También pueden clasificarse de acuerdo con el riesgo de infección, el cual depende de las características del paciente fuente y del mecanismo del accidente.

**¿Por qué los médicos residentes se consideran un grupo de mayor vulnerabilidad?**

Se considera que los médicos residentes son un grupo de mayor vulnerabilidad debido a la relativa inexperiencia inherente a su período de entrenamiento y a que se

encuentran expuestos a grandes volúmenes de pacientes y extensas jornadas laborales. Algunos estudios han demostrado que los médicos residentes son los más frecuentemente involucrados en accidentes biológicos, seguidos por las enfermeras y los estudiantes de medicina.

**Por favor, describa brevemente el protocolo del estudio.**

En la Universidad Industrial de Santander de Bucaramanga, Colombia, realizamos un estudio de corte transversal (encuesta) de los médicos residentes de diferentes especialidades médicas (medicina interna y pediatría) y quirúrgicas (anestesiología, cirugía general, ginecología y obstetricia, ortopedia y patología). El instrumento de la encuesta fue anónimo e indagó sobre características demográficas, los elementos de protección utilizados de manera rutinaria al realizar procedimientos invasivos, el sufrimiento de accidentes biológicos, las características del último accidente (lugar del hospital, procedimiento que se estaba realizando, elemento causal, la causa percibida del accidente, su informe, entre otras), el conocimiento de los protocolos posexposición y la idoneidad de la capacitación en bioseguridad recibida durante su entrenamiento.

**¿Qué características demográficas se destacaban en el grupo de análisis?**

Encuestamos un total de 73 médicos residentes. Llamó la atención el predominio de hombres (62%), sobre todo en especialidades como cirugía y ortopedia. Lo contrario ocurrió en pediatría, donde las mujeres fueron predominantes. La mediana de edad para la cohorte completa fue de 28 años (rango, 22 a 46 años).

**¿Cuál fue la prevalencia de accidentes biológicos en la cohorte de residentes que participaron del estudio?**

Del total de residentes encuestados, 35 (48%) informaron haber sufrido, al menos, un accidente biológico en su vida. De estos, 29 (39.8%) señalaron haber presentado al menos uno durante el curso del programa de residencia y 6 (8.2%) indicaron haber tenido el último accidente durante la escuela de medicina (pregrado). Los residentes de especialidades quirúrgicas sufrieron más frecuentemente accidentes durante la residencia que aquellos que cursaban una especialidad médica (55.6% frente a 14.3%;  $p < 0.001$ ), al mismo tiempo que sufrieron más accidentes por residente (1.31 frente a 0.14 accidente/residente;



$p = 0.001$ ). Las especialidades que informaron un mayor número de accidentes por residente fueron ginecología y obstetricia (2.64 accidentes/residente) y cirugía general (1.25 accidente/residente).

### **¿Se reconocieron factores asociados con los accidentes biológicos?**

Como factores asociados con el hecho de sufrir un accidente biológico durante la residencia encontramos que el cursar una residencia quirúrgica aumenta más de 3 veces el riesgo y que el hecho de haber sufrido un accidente biológico durante la escuela de medicina (pregrado) eleva este riesgo 2.5 veces.

### **¿Cuál fue la actitud de los médicos residentes luego de sufrir un accidente biológico?**

Este es un punto muy interesante pero que a la vez causa preocupación. Luego de sufrir un accidente biológico, el 31% de los médicos residentes no informaron el accidente biológico a la oficina de salud ocupacional. La mayoría no lo hicieron porque consideraban que se trataba de un paciente sin riesgo o, más preocupante aún, por falta de tiempo. Cuando no se informan los accidentes, no se puede realizar el seguimiento adecuado para prevenir la aparición de una infección viral. Esto confirma que los sistemas de informe con los cuales contamos actualmente en nuestro medio son deficientes y necesitan reestructurarse y volverse más accesibles.

### **¿Considera que los resultados obtenidos son similares a los de otras observaciones previas?**

Nuestro estudio extendió observaciones previas realizadas en países anglosajones. Confirmamos que la mayoría de los accidentes ocurren en los dos primeros años de residencia; en general son pinchazos con agujas, son autoinfecciones y se producen más frecuentemente en residentes de especialidades quirúrgicas. Sin embargo, demostramos que en nuestra Universidad, aproximadamente un sexto de los accidentes correspondieron a salpicaduras y que sólo la mitad de los residentes utilizaban rutinariamente gafas protectoras al realizar procedimientos con riesgo biológico. Esto abrió una puerta para prevenir fácilmente una buena parte de los accidentes en nuestro medio. Por último, identificamos como factor de riesgo el hecho de haber sufrido un accidente biológico durante el pregrado, lo cual, hasta donde sabemos, es una observación nueva en la bibliografía médica.

### **¿Cuáles son los principales riesgos médicos y psicológicos que podrían asociarse con un accidente biológico?**

Como consecuencia de un accidente biológico, potencialmente, el trabajador de la salud puede adquirir una infección viral (hepatitis B o C, VIH) o bacteriana. El riesgo

de seroconversión a hepatitis B luego de un accidente con un paciente infectado es del 30%, pero para esta entidad se encuentra disponible una vacuna; para la hepatitis C es del 3% y para el VIH del 0.4%, aproximadamente. Además de esto, el trauma psicológico es significativo. En nuestra encuesta, el 70% de los residentes temían más a la infección con VIH. Algunos estudios han demostrado que los residentes considerarían abandonar el campo de la medicina en caso de adquirir una infección de este tipo. Por último, los accidentes biológicos se han asociado con la manifestación de síntomas depresivos y síndrome de desgaste profesional en los trabajadores del área de la salud.

### **¿Existen otros trabajos similares llevados a cabo en América Latina y publicados en castellano?**

Existen varios trabajos en castellano sobre los accidentes biológicos en los trabajadores del área de la salud. Sin embargo, quisiera resaltar los trabajos que se han realizado en otra población particular: los estudiantes de medicina. Existen informes sobre accidentalidad biológica en este grupo, especialmente provenientes de Brasil, Colombia y Perú. En estos se ha encontrado que la prevalencia de accidentalidad biológica en los estudiantes de medicina varía entre el 31% y el 48%; en nuestra Universidad fue del 18%. Los accidentes sucedieron más frecuentemente en la sala de urgencias o de cirugía mientras se practicaba una sutura. Sumados a los trabajos efectuados en médicos residentes, estos estudios deben llevar a una reflexión sobre la seguridad laboral durante el entrenamiento médico.

### **¿Cuáles son las principales repercusiones de las conclusiones para la práctica cotidiana?**

Las repercusiones son varias. Primero, identificamos un tipo de accidente biológico muy fácil de prevenir, que es la salpicadura en piel no intacta o mucosas, lo que hizo que se encaminaran estrategias para incentivar el uso rutinario de gafas protectoras. También, el haber identificado como factor de riesgo el hecho de haber sufrido un accidente biológico durante el pregrado es un argumento lo suficientemente fuerte para conducir los esfuerzos de una intervención educativa y preventiva desde los primeros años de la escuela de medicina. Además, el descubrir en nuestro estudio que casi un tercio de los accidentes biológicos no se informan es un llamado de atención claro: debe facilitarse por todos los medios posibles el informe del accidente por parte del trabajador de la salud. Por último, y es tal vez el mensaje más importante que queremos enviar, es necesario que cada universidad o institución prestadora de servicios de salud evalúe el riesgo biológico de su propio ambiente laboral ya que es la única manera de implementar intervenciones a la medida que logren ser eficaces en reducir la incidencia de los accidentes biológicos.



**Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud**

A partir de este ejemplar de Salud(i)Ciencia podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de diciembre de 2011, en las páginas de [www.siic.info](http://www.siic.info) que se indican al pie de cada resumen.


Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

## Destacan la importancia del ángulo de la episiotomía



**Vladimir Kalis**  
Charles University, Praga, República Checa

La metodología de los estudios que evalúan el papel de la episiotomía mediolateral carece de la calidad necesaria y no puede extraerse actualmente de ellos conclusión alguna acerca del traumatismo perineal grave y la incontinencia anal. La definición y ejecución de la episiotomía mediolateral difieren ampliamente entre las distintas instituciones y los diferentes individuos. El problema principal es la precisión de la dirección elegida. Se introdujeron tres términos: ángulo de incisión, de sutura y de cicatrización de episiotomía. Anteriormente, la episiotomía mediolateral se definía por un ángulo de incisión mínimo de 40°. Sin embargo, cuando se incide a 40°, el ángulo mediano luego de la reparación era de 20°, mientras que el ángulo de cicatrización era de 30° en los casos de desgarros de tercer grado frente a 38° en los controles. Al usar un ángulo de incisión de 60°, el ángulo mediano de sutura fue de 45° y el de cicatrización de 48°. Actualmente se propone que la episiotomía mediolateral se defina como "una incisión en el perineo durante la última parte de la segunda etapa del trabajo de parto, que comienza en el perineo medial pero se dirige lateralmente en un ángulo de al menos 60° en dirección de la tuberosidad isquial". Se requieren más investigaciones para evaluar la seguridad de este ángulo de incisión.

 **Artículo completo:** [www.siic.salud.com/saludiciencia/186/466.htm](http://www.siic.salud.com/saludiciencia/186/466.htm)  
Extensión aproximada: 7 páginas

## Es necesario actualizar y unificar los criterios de la profilaxis del tromboembolismo venoso posoperatorio



**Wilson de Jesús Valencia Arango**  
Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia

El tromboembolismo venoso posoperatorio es una de las primeras causas de muerte en las diferentes especialidades quirúrgicas, y es la primera causa de muerte evitable. Se han diseñado clasificaciones de riesgo y sistemas de profilaxis de acuerdo con ellas. El *American College of Chest Physicians* publicó en 2008 la octava edición de sus recomendaciones para la profilaxis, basadas en múltiples estudios que demuestran disminución de la mortalidad en forma significativa. Aun así, la adhesión a estas normativas no es óptima, esto se presenta a nivel mundial, y muchos pacientes no reciben la profilaxis recomendada, debido a que algunos aspectos de las recomendaciones no son concretos: no se discrimina la magnitud de la cirugía en relación con el riesgo, los márgenes de tiempo sugeridos para la profilaxis son muy amplios, no es clara la relación de la trombosis venosa asintomática con la mortalidad, y algunos autores tienen diferente percepción del riesgo, lo que ha llevado a la publicación de otras formas de profilaxis. El *American College of Chest Physicians* debe ajustar estos aspectos de sus normas buscando la unificación de criterios. Deberá también incluir en sus recomendaciones las moléculas emergentes para la profilaxis por vía oral.


 **Artículo completo:** [www.siic.salud.com/saludiciencia/186/467.htm](http://www.siic.salud.com/saludiciencia/186/467.htm)  
Extensión aproximada: 8 páginas

## Clínica, diagnóstico y abordaje de la vasculitis de Wegener



**Eduardo Giugno**  
Hospital Dr. A. Cetrángolo, Florida, Argentina

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis sistémica rara y, como consecuencia del compromiso de múltiples órganos, los pacientes afectados pueden concurrir a consultar con diversos especialistas. Se relaciona con un proceso inflamatorio que puede afectar a la pared vascular. Se relata una clasificación de las vasculitis. El cuadro clásico de la enfermedad muestra compromiso tanto respiratorio como renal, aunque también pueden estar comprometidos otros órganos. Esta revisión describe el valor diagnóstico de los ANCA y la importancia de las imágenes en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Se describen los criterios diagnósticos y el tratamiento, así como los efectos adversos de los fármacos utilizados. Además, se enfatiza en la necesidad de un diagnóstico rápido, para lo cual es necesario presumir la enfermedad.


 **Artículo completo:** [www.siic.salud.com/saludiciencia/186/468.htm](http://www.siic.salud.com/saludiciencia/186/468.htm)  
Extensión aproximada: 9 páginas

## Describen los resultados de un programa de pesquisa prenatal de la talasemia grave



**A. G. Radhika**  
University College of Medical Sciences & Guru Teg Bahadur Hospital, Nueva Delhi India

**Objetivos:** Detectar el rasgo beta-talasémico durante el control prenatal de mujeres en la primera etapa del embarazo; reducir el nacimiento de niños homocigotos con beta-talasemia. **Métodos:** Se incluyeron embarazadas de hasta 18 semanas de gestación con antecedentes de no más de 3 embarazos, que asistían a una clínica de control prenatal. Se realizó una pesquisa mediante la estimación del volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y la prueba NESTROF. Se controló también a los esposos de las mujeres con pruebas positivas. Si ambos padres eran positivos, se confirmó el diagnóstico por medio de cromatografía líquida de alto rendimiento. Para la detección fetal de las parejas positivas se efectuó biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis. Se ofreció la interrupción del embarazo a las mujeres con fetos con talasemia grave. **Resultados:** Se efectuó la pesquisa a 17 339 madres en el período comprendido entre octubre de 1999 y marzo de 2010. Las pruebas de cribado fueron positivas para el volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y la pruebas de NESTROF en el 11.02%, 18.76% y 12.62% de las embarazadas, respectivamente. El 1.98% de las mujeres eran portadoras confirmadas. Un total de 54 parejas requirieron pruebas diagnósticas prenatales fetales. Se detectó talasemia grave en 19 fetos; todos esos embarazos fueron interrumpidos. Se encontró rasgo talasémico en 16 fetos. **Conclusión:** La pesquisa prenatal de la beta-talasemia es un abordaje rentable para evitar el nacimiento de niños afectados, en especial en países de alta prevalencia.

 **Artículo completo:** [www.siic.salud.com/saludiciencia/186/469.htm](http://www.siic.salud.com/saludiciencia/186/469.htm)  
Extensión aproximada: 7 páginas

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.

## Prevalencia y mortalidad de las infecciones cervicofaciales odontógenas que requieren internación

### Prevalence and mortality in cervicofacial odontogenic infections requiring hospitalization



(especial para SIIC © Derechos reservados)

**Manuel Rodríguez Frausto**

Subdirector médico, Hospital de Especialidades, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

**Luis Daniel Murillo-Bravo**

Médico Cirujano, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 + Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Es llamativo que en el siglo XXI, en el que los adelantos en la medicina y sus ramas auxiliares, que han aportado el conocimiento de la enfermedad de los órganos dentarios, los sistemas de salud aún no logren resultados que señalen que hay un control óptimo en la prevención y tratamiento oportuno de la caries y la parodontopatía que prevengan la hospitalización y la muerte por sus complicaciones.

Entre los factores que se asocian con la presencia de caries y parodontopatías, se encuentran el tipo de dieta, la diabetes mellitus y su prevalencia en aumento, las enfermedades inmunosupresoras y el uso de tratamientos inmunosupresores.

Por otra parte, el pronóstico se asocia con el grado de avance de la enfermedad al momento de tratarla, con la edad del paciente, con la comorbilidad y con la capacidad de los profesionales de la salud y los servicios médicos para operar como equipo eficiente.

Las complicaciones pueden ser mortales si no se diagnostican y abordan oportunamente; la muerte generalmente ocurre por el compromiso de las vías aéreas y la expansión de la infección incontrolada con repercusión sistémica.<sup>1-3</sup> Una de las complicaciones más graves es la fascitis necrotizante, caracterizada por necro-

sis de la fascia superficial del cuello, de evolución rápida y fulminante, que requiere una pronta intervención quirúrgica, ventilación asistida y tratamiento antimicrobiano agresivo. La fascitis necrotizante tiene morbimortalidad equiparable con la mediastinitis (60%) y su relación con la infección odontogénica es del 50%.<sup>4-5</sup>

Desde la década pasada, diversos investigadores coinciden en que el abordaje de esta entidad implica el diagnóstico oportuno, la fasciotomía, el drenado, la antibioticoterapia agresiva y, en ocasiones, la atención en una unidad de cuidados intensivos.<sup>6-8</sup>

En nuestro país son escasos los estudios acerca de esta entidad.<sup>9</sup> En la Unidad Médica de Alta Especialidad N° 1, León, Guanajuato, México (UMAE N° 1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la mortalidad por infección cervicofacial de origen odontogénico es del 18% y se presenta en pacientes mayores de 60 años que requirieron de atención en la Unidad de Cuidados Intensivos por manifestar criterios de sepsis grave, que evolucionó en las primeras 36 horas de estancia hospitalaria. Este hecho hace pensar que un diagnóstico rápido y un tratamiento suficiente y oportuno aportado por un equipo multidisciplinario trabajando en estrecha coordinación, podrían relacionarse con cambios positivos en la supervivencia.

Hemos revisado la realidad de este fenómeno en nuestro centro de trabajo\*, que es una unidad médica de alta especialidad, con comportamiento de segundo y tercer nivel pues recibe pacientes directamente de una unidad de primer nivel de atención y al menos de 5 hospitales de segundo nivel de atención. Cuenta con 20 camas de cuidados intensivos, con servicio de cirugía de tórax sólo en turno matutino de lunes a viernes, cirugía maxilofacial de lunes a viernes en turnos matutino y vespertino, otorrinolaringología, laboratorio



clínico, tomógrafo axial computarizado y quirófanos las 24 horas los siete días de la semana. También dispone de antibióticos de amplio espectro el 99% del tiempo.

Se revisaron 17 253 registros de ingresos al Servicio de Urgencias Adultos, correspondientes al período 1 de marzo de 2008 al 1 marzo de 2009. En 48 pacientes se estableció el diagnóstico de infección cervicofacial o de absceso de cuello; de estos, sólo 22 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión: 13 hombres (59%) y 9 mujeres (41%), con un promedio de edad de  $46.4 \pm 12.1$  años. Cinco pacientes eran hipertensos y 6, además, tenían diabetes; 16 pacientes requirieron hospitalización en piso y 3 en cuidados intensivos; en 3 enfermos el tratamiento fue ambulatorio. El promedio de hospitalización fue de  $6.3 \pm 6.1$  días.

Sobre la base de esos resultados podemos asumir que es necesario que desde el primer nivel de atención se brinde tratamiento y seguimiento oportuno a los pacientes con infecciones de los órganos dentarios para prevenir su extensión y complicación.

El reconocimiento de los factores de riesgo asociados con la inmunosupresión y la vejez deben desencadenar una respuesta asertiva por parte del médico de primer contacto, al buscar intencionadamente la extensión de la infección e indicios de una repercusión sistémica, como alteraciones de la glucemia o del estado hemodinámica, que indique su envío inmediato a segundo o tercer nivel de atención.

En las unidades de segundo y tercer nivel de atención debe haber un equipo multidisciplinario dispuesto a reaccionar tácticamente ante el ingreso de un paciente con infección odontógena complicada, el cual deberá seguir un protocolo de atención y tratamiento.

**\*Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en **Revista de Medicina del Instituto Mexicano del Seguro Social** 49(2):137-140, 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Rodríguez Frausto M, Murillo-Bravo LD. Prevalencia y mortalidad de las infecciones cervicofaciales odontógenas que requieren internación. *Salud i Ciencia* 18(6):552-54, Oct 2011.

**How to cite this article:** Rodríguez Frausto M, Murillo-Bravo LD. Prevalence and mortality in cervicofacial odontogenic infections requiring hospitalization. *Salud i Ciencia* 18(6):552-54, Oct 2011.

#### Bibliografía

1. Pynn BR, Sands T, Pharoah MJ. Odontogenic infections: Part one. Anatomy and radiology. *Oral Health* 85(5):7-18, 1995.
2. Sands T, Pynn BR, Katsikeris N. Odontogenic infections: Part two. Microbiology, antibiotics and management. *Oral Health* 85(6):11-23, 1995.
3. Martínez-González S, Muñoz-Romero J, Santillán-Verde MA, De la Fuente-Soto JJ. Infecciones de cuello que condicionan mediastinitis. Reporte de ocho casos.

*Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 9(2):41-45, 1995.

4. Colmenero-Ruiz C, Labajo Diez R, Vilas-Yáñez Y, Paniagua J. Thoracic complications of deeply situated serous neck infections. *J Craniomaxillofacial Surg* 21:76-81, 1993.
5. Lalwani Anil K, Kaplan Michael J. Mediastinal and thoracic complications of necrotizing fasciitis of the head and neck. *Head Neck* 13:531-539, 1991.
6. Krishnan V, Johnson V, Helfrick JF. Management of maxillofacial infections: a review of 50 cases. *J*

*Oral Maxillofac Surg* 51(8):868-873, 1993.

7. Backer M, Bossuyt J, Schoenaers. Management of necrotizing fasciitis in the neck. *J Craniomaxillofacial Surg* 24(6):366-371, 1996.
8. Yamaoka K, Vematsu T, Yasuda K. Early evaluation of necrotizing with use of CT. *J Craniomaxillofacial Surg* 22(5):268-271, 1994.
9. Subdirección General Médica. Programa académico del curso de especialización en Cirugía Maxilofacial. México: IMSS; pp. 81-83; 1994.



#### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
- El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.



# Respuesta inmune en pacientes con bartonelosis humana en un área endémica de Perú

## *Immune response in patients with human Bartonella infection in an endemic area of Peru*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

**Erick F. Huarcaya Castilla**

Médico, St Charles Community Health Center, Nueva Orleáns, EE.UU.

**Ivan Best**

Biólogo, Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

**Juan Rodríguez-Tafur**

Médico, Departamento de Ciencias Dinámicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

**Ciro Maguina**

Médico, Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

**Nelson Solórzano**

Biólogo, Hospital de Apoyo de Caraz, Ancash, Perú

**Julio Menacho**

Médico, Hospital Regional de Huaraz, Ancash, Perú

**Douglas Pérez de Guimaraes,**

Médico, Hospital Regional de Huaraz, Ancash, Perú

**José Chauca**

Biólogo, Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

**Palmira Ventosilla**

Bióloga, Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

La bartonelosis humana, o enfermedad de Carrión, ha afectado áreas de los Andes del Perú desde tiempos precolombinos, entre los 500 y 3 200 metros sobre el nivel mar. Su agente causal es la bacteria gramnegativa *Bartonella bacilliformis*, que se transmite por la picadura de mosquitos del género *Lutzomyia*.

La enfermedad en seres humanos produce una fase aguda, caracterizada por fiebre y anemia hemolítica grave, con una mortalidad tan alta como del 88%. Las principales complicaciones incluyen compromiso del sistema nervioso, pericarditis, congestión cardíaca y coinfecciones por *Salmonella*, reactivación de la tuberculosis y sepsis por *S. aureus*. Sin embargo, también se han descrito casos de portadores asintomáticos, en áreas endémicas, con una prevalencia tan alta como del 5% de la población. Ya desde 1926 se teorizaba acerca de un estado de anergia en estos enfermos. La fase crónica de la enfermedad tiene lugar entre uno y dos meses después de la fase aguda, y se caracteriza por la aparición de verrugas, entre una y cientos de ellas. En esta fase la enfermedad no causa mortalidad.

En el Perú no se llevaban a cabo estudios de inmunología en pacientes con bartonelosis humana desde las décadas de 1980 y 1990. Aún no se tiene conocimiento completo de las causas por las que algunos pacientes de la fase aguda presenten cuadros clínicos y complicaciones que sólo se ven en casos de inmunodepresión. Tampoco ha habido avances significativos en el entendimiento de la repuesta inmunitaria en la fase crónica, y lo que se conoce se debe a hallazgos hechos en estudios con otras especies de *Bartonella*. Este vacío de conocimiento nos impulsó a realizar un estudio piloto\*, en un área endémica de Perú, con pacientes con bartonelosis humana en fase aguda y crónica, en los que se investigó el recuento de glóbulos blancos, los niveles del factor de necrosis tumoral alfa, de interferón (IFN), de interleuquinas (IL) 4 y 10, así como el recuento de linfocitos T CD4+ y CD8+,

al momento de ser incorporados al estudio y al final del tratamiento o seguimiento.

Entre octubre de 2004 y junio de 2006, pacientes con infección por *B. bacilliformis* en fase aguda y crónica fueron captados en dos hospitales de zona endémica en el departamento de Ancash, Perú. Se recolectaron controles de áreas no endémicas. En los sujetos que se encontraban en la fase aguda de la enfermedad se observó una elevación de los niveles de IFN-alfa similar a la que se verifica en otras sepsis graves por bacterias gramnegativas. Niveles significativamente elevados de IL-10, pueden promover un fenómeno de tolerancia periférica a la infección, que ha sido descrita en sepsis graves por gramnegativos, al ser una citoquina Th2 que inhibe la secreción de citoquinas proinflamatorias que favorecen que el organismo combata la infección. Un paciente fallecido presentó niveles de IL-10 de 343.46 pg/ml.

Después de varias décadas se volvió a estudiar, esta vez con métodos modernos, recuentos de linfocitos T CD4+ y CD8+ durante la fase aguda, con el hallazgo de cuatro pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ en el rango de inmunodepresión (por debajo de 150 células/ $\mu$ l), que se restablecía después de un tratamiento apropiado. Ninguno de los cuatro pacientes con cuadro clínico con complicaciones o el fallecido presentaron alteraciones numéricas en su recuento de linfocitos T CD4+.

Histológicamente, la fase crónica de la enfermedad se asemeja al sarcoma de Kaposi o a la angiomasosis bacilar, condiciones que se observan sólo en pacientes inmunocomprometidos. Se encontraron niveles significativamente elevados de IFN-alfa e IL-4, que facilitarían la fagocitosis de la bacteria por los macrófagos y células presentadoras de antígenos en la piel, en vez de su permanencia en sangre periférica, como se ha demostrado en modelos animales para *B. henselae*. No hubo anomalías numéricas en el recuento de linfocitos T en la fase crónica de la enfermedad.

**\*Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 53(3):149-154, 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Huarcaya Castilla E, Best I, Rodríguez-Tafur J, Maguina C, Solórzano N, Menacho J y col. Respuesta inmune en pacientes con bartonelosis humana en un área endémica de Perú. *Salud i Ciencia* 18(6):556, Oct 2011.



**How to cite this article:** Huarcaya Castilla E, Best I, Rodríguez-Tafur J, Maguina C, Solórzano N, Menacho J y col. Immune response in patients with human *Bartonella* infection in an endemic area of Peru. *Salud i Ciencia* 18(6):556, Oct 2011.

# Efectos de una carrera en condiciones de calor sobre el rendimiento cognitivo

## *Cognitive impacts of running under hot weather conditions*

David Jiménez Pavón

Investigador Posdoctoral, Grupo de Investigación Effects-262, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
	 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Es una práctica común entre los adultos jóvenes, sanos y activos el salir a correr o hacer deporte durante 40 o 60 minutos al día varias veces en semana. Se aprecia que este tipo de práctica es mucho más frecuente llegado el inicio del buen tiempo, el aumento de las temperaturas, etc. Particularmente, en muchas zonas del Mediterráneo existe una amplia franja horaria con temperaturas relativamente altas en la que los aficionados al deporte aprovechan para practicarlos solos o en compañía de sus amigos, lo que constituye al mismo tiempo en acto psicosocial que se extiende tras el ejercicio y del cual cuesta trabajo abstenerse.

Cuando hacemos ejercicio en condiciones de elevada temperatura es cada vez más frecuente conocer la importancia de respetar unas adecuadas pautas para mantenerse bien hidratado, aunque sí es cierto que en la mayoría de los casos los practicantes de menos de 1 hora se limitan a hidratarse al finalizar el ejercicio más que durante la propia práctica, pensando que la duración no es suficiente como para necesitar hacerlo antes de terminar.

El calor y la deshidratación que se puede originar en estos casos son conocidos por tener diversos efectos sobre algunos parámetros de la sangre que, si no son controlados, pueden ejercer efectos negativos para la salud. Más novedoso resulta que en los últimos años se esté estudiando la relación existente entre ejercicio y rendimiento cognitivo en muchas dimensiones. Gracias a ello, se han encontrado efectos muy positivos de los ejercicios aeróbicos sobre las capacidades cognitivas de distintos grupos poblacionales; niños, adultos, deportistas, entre otros. Un aspecto en el que parece haber controversia es en cómo puede afectar la realización de dicho ejercicio bajo unas condiciones ciertamente adversas, incluidas una elevada temperatura ambiental y una baja humedad relativa, condiciones por cierto muy frecuentes en muchas partes del mundo.

Nuestro grupo de investigación (EFFECTS-262) de la Universidad de Granada planteó un estudio\* para intentar aportar más información sobre este interrogante, investigación que formaba parte de un proyecto más amplio sobre la rehidratación con diversos tipos de bebidas tras un esfuerzo en condiciones ambientales de calor.

En líneas muy generales, podemos decir que el estudio consistía en medir en un grupo de 22 hombres sanos y ac-

tivos un conjunto de aspectos/variables de diversa índole (fisiológicos, sanguíneos, cognitivos, entre otros) tanto antes de realizar una carrera en una cinta andadora (tapiz rodante profesional) como después de dicha actividad, durante hasta 1 hora y bajo condiciones ambientales de 35°C de temperatura y 60% de humedad relativa. La velocidad de la carrera fue constante, moderada e individualizada para cada participante.

Como resultados de este estudio encontramos numerosos cambios en las variables medidas y de diversa índole. Podemos simplificarlos indicando que en tan sólo 1 hora de carrera (52 minutos en promedio) en estas condiciones ambientales se produce una importante pérdida de peso como consecuencia de la deshidratación (2% del peso corporal), cambios en sangre que corroboran dicha deshidratación, además de que la propia carrera en sí supone un esfuerzo para el practicante, mucho más intenso de lo que podría parecer al inicio, sobre la base de la velocidad establecida. Pero sin duda, uno de los resultados más interesantes fue la respuesta cognitiva del organismo tras este esfuerzo, y es que la velocidad de reacción ante determinados estímulos visuales y auditivos se vio mejorada tras la realización de esta carrera, lo cual conlleva una respuesta más rápida ante diversas situaciones inmediatamente después de realizar un ejercicio que ha causado incluso una deshidratación importante. Sin embargo, es de especial relevancia considerar que otros aspectos estudiados sobre la precisión de dichas respuestas (campo de visión, ángulos de visión, etc.) estuvieron considerablemente deteriorados tras el esfuerzo en condiciones de calor que originó tal nivel de deshidratación.

De todo esto podemos concluir que el ejercicio a una velocidad/intensidad moderada inicial y bajo condiciones de calor mejora la velocidad de respuesta ante los estímulos en general, si bien parece que dichas respuestas son menos precisas, es decir, se responde más rápido pero con más errores.

Estos resultados guardan especial interés para varios ámbitos. De tal modo que podríamos sugerir que el deporte en condiciones similares puede originar un peor rendimiento en la toma de decisiones de deportistas (rápido pero poco preciso), hecho que sería de especial importancia tener en consideración por parte de entrenadores, preparadores físicos o los propios practicantes de actividades deportivas.

**\*Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Journal of Exercise Science & Fitness* 9(1):58-64, 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Jiménez Pavón D. Efectos de una carrera en condiciones de calor sobre el rendimiento cognitivo. *Salud i Ciencia* 18(6):558, Oct 2011.

**How to cite this article:** Jiménez Pavón D. Cognitive impacts of running under hot weather conditions. *Salud i Ciencia* 18(6):558, Oct 2011.


# Diabetes mellitus: uma população subtratada e com mau (*mal*) prognóstico no (*en el*) contexto de síndromes coronárias agudas

## *Diabetes mellitus: an under-treated population with poor prognosis in the context of acute coronary syndromes*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Carolina Négrier Lourenço

Cardiologista, Serviço de Cardiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

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

A diabetes mellitus é reconhecidamente um poderoso factor de risco (*riesgo*) para doença (*enfermedad*) cardiovascular. Com o progressivo aumento desta (*de esta*) patologia verificado nas últimas décadas tem-se observado um crescimento paralelo da sua incidência em populações com síndromes coronárias agudas. A doença cardiovascular é também a principal causa de morte no doente (*enfermo*) com diabetes. Apesar dos avanços (*avances*) ocorridos no tratamento e prognóstico das síndromes coronárias agudas, os doentes com diabetes continuam a representar uma população de alto risco e com pior prognóstico. De acordo com estes dados (*datos*), e uma vez que esta população apresenta um risco superior de eventos cardiovasculares após (*luego de*) síndromes coronárias agudas —tais como insuficiência cardíaca, novos eventos isquémicos e morte— reveste-se de particular importância a optimização da sua abordagem e o reconhecimento precoce (*precoz*) dos doentes de maior risco.

No presente artigo\* os autores apresentam um estudo longitudinal, observacional e retrospectivo de uma população do “mundo real” que inclui (*incluye*) 471 doentes com diabetes mellitus, previamente conhecida ou diagnosticada de novo, internados por síndromes coronárias agudas num (*en un*) único centro entre Maio 2004 e Dezembro de 2006. Focam-se (*Se focalizan*) na sua caracterização, na descrição do tratamento a que foram submetidos (*sometidos*) e no seu prognóstico intra-hospitalar e a um ano, nomeadamente (*principalmente*) a ocorrência de hospitalização por insuficiência cardíaca, ocorrência de eventos cardiovasculares adversos major e morte. Foi dada especial ênfase (*énfasis*) aos preditores independentes de ocorrência de eventos cardiovasculares adversos a longo prazo (*largo plazo*), como potenciais alvos (*objetivos*) na identificação de doentes de maior risco a requererem uma abordagem ainda mais agressiva. Os autores verificaram que uma significativa percentagem da população total de doentes com síndromes coronárias agudas considerada tinha (*presentaba*) diabetes. Trata-se de uma população com elevada incidência de factores de risco cardiovascular, doença coronária prévia e outras comorbili-

dades, apresentando uma significativa taxa (*tasa*) de eventos cardiovasculares no seguimento clínico a 1 ano. Os preditores independentes mais poderosos para a ocorrência de insuficiência cardíaca, eventos cardiovasculares adversos major ou morte foram: valores elevados de glicemia na admissão, insuficiência renal, fracção (*fracción*) de ejeção do ventrículo esquerdo baixa e classe de Killip Kendal elevada na admissão. Os autores chamam (*llaman*) a atenção para estes dados, simples de obter clinicamente e que fornecem (*brindan*) poderosa informação prognóstica. Foi ainda verificado o papel protector da estratégia invasiva e do uso da terapêutica médica recomendada pelas principais directrizes clínicas. Estes últimos dados não são inéditos, dado já terem sido (*ya fueron*) referidos em vários estudos; como tal, a estratégia invasiva e a optimização da terapêutica médica estão universalmente indicados. Com esta investigação é, uma vez mais, confirmado o paradoxo (*paradoja*) já previamente descrito, em que uma população de tão elevado risco é privada dos procedimentos cardiovasculares aconselhados, provavelmente e em grande medida por receio (*temor*) da ocorrência de efeitos secundários numa população tão fragilizada (*susceptible*).

Os autores consideram que as mensagens mais importantes a serem transmitidas como resultado deste estudo são que a população diabética é subtratada no contexto de síndromes coronárias agudas. Doentes de tão elevado risco, não devem ser privados do benefício da estratégia invasiva e do pleno uso dos agentes cardiovasculares. Os doentes com pior prognóstico podem ser identificados através de simples indicadores clínicos na admissão, nomeadamente a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, a classe de Killip Kendal, a glicemia e a função renal. Tendo (*Teniendo*) estas mensagens em mente e dando à diabetes um maior peso na estratificação do risco nas síndromes coronárias agudas, poder-se-á (*se podrá*) contribuir para uma melhoria do prognóstico desta população. Os autores chamam ainda a atenção para a significativa proporção de doentes nesta amostra (*muestra*) com diabetes diagnosticada durante o internamento e, consequentemente, para a importância da identificação precoce desta patologia em população com síndromes coronárias agudas.

\*Nota de la redacción: La autora hace referencia al trabajo publicado en **Revista Portuguesa de Cardiologia** 30(3):263-276, Mar 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Como citar este artículo/Cómo citar este artículo:** Négrier Lourenço C. Diabetes mellitus: uma população subtratada e com mau (*mal*) prognóstico no (*en el*) contexto de síndromes coronárias agudas. *Salud i Ciencia* 18(6):560, Oct 2011.

**How to cite this article:** Négrier Lourenço C. Diabetes mellitus: an under-treated population with poor prognosis in the context of acute coronary syndromes. *Salud i Ciencia* 18(6):560, Oct 2011.



# Metodología de estudio de contactos de pacientes con tuberculosis

## *Study protocol for contacts of tuberculosis patients*



(especial para SIIC © Derechos reservados)

**Pilar Toledano Sierra**

Médica de Familia, Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen de la Salud y Centro de Salud Sillería, Toledo, España

**Ramón Orueta Sánchez**

Médico de Familia, Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen de la Salud y Centro de Salud Sillería, Toledo, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <b>(Quick Response Code, QR)</b>
	 + Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa ocasionada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis*, y que supone desde hace varios siglos un importante problema de salud pública a nivel mundial motivado por sus elevadas tasas de incidencia y prevalencia, por los importantes datos de morbilidad y mortalidad que le acompañan y por las elevadas tasas de transmisión que presenta.

Las distintas recomendaciones existentes a nivel internacional relativas a las estrategias fundamentales a implementar para el control de la tuberculosis incluyen, de forma prioritaria, el rápido estudio de las personas que se presume padecen el cuadro, con el objetivo de un diagnóstico precoz de los casos, la instauración de un tratamiento adecuado en ellos lo más precozmente posible y, situado al mismo nivel de prioridad, el estudio sistemático de los contactos de dichos pacientes y la instauración de tratamiento preventivo en aquellos contactos que lo requieran, con el objetivo intermedio de cortar la cadena epidemiológica de transmisión de la enfermedad y con el objetivo final de erradicar dicho proceso.

La necesidad y utilidad del estudio de los contactos está determinada tanto por el diagnóstico precoz y el tratamiento de los casos de enfermedad tuberculosa secundarios detectados a través de dicha intervención, como por el tratamiento preventivo en personas con infección tuberculosa latente (según distintas series publicadas al respecto, un 5% a un 10% de ellas mani-

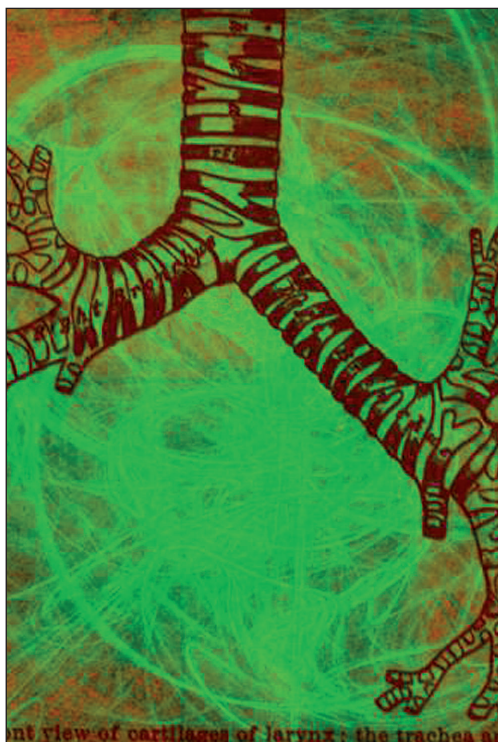
festarían la enfermedad tuberculosa si no se actuara de forma preventiva mediante la denominada quimioprolifaxis secundaria) y en individuos con factores de riesgo (principalmente menores de 35 años y, con independencia de su edad, inmunodeprimidos y contactos íntimos en situación de microepidemia) sin infección, por medio de quimioprolifaxis primaria, de acuerdo con lo establecido por las recomendaciones actualmente en vigor. Estas últimas están avaladas por distintas instituciones y organizaciones internacionales (Organización Mundial de la Salud, Centers for Disease Control and Prevention, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, entre otras) y se ven apoyadas por la existencia de diferentes estudios publicados que han demostrado su eficacia y su rentabilidad.

Los medios necesarios para realizar dicho estudio de contactos (historia clínica, exploración física, prueba cutánea de tuberculina y, en los casos necesarios, radiografía de tórax) y el tratamiento farmacológico empleado como primera opción terapéutica, tanto en la quimioprolifaxis primaria como en la secundaria (isoniacida), son sencillos, baratos y generalmente accesibles, y la estrategia de estudio denominada en círculos concéntricos es la considerada adecuada para este tipo de intervenciones.

Nuestra experiencia, una revisión de los datos obtenidos a través de un programa de estudio de los contactos de pacientes con tuberculosis en el Área de Salud de Toledo (España)\*, ayuda a poner de manifiesto varios aspectos de interés sobre el tema que, creemos, merecen algún comentario.

En primer lugar, la localización pulmonar de la tuberculosis y su condición de pacientes bacilíferos en los casos, junto con la intensidad del contacto, son factores de riesgo destacados para su transmisión a los contactos. El alto porcentaje de casos (78.4%) y su condición de bacilíferos —cerca de

la mitad de ellos— encontrada en nuestra serie, unido a la existencia de un porcentaje elevado de contacto intenso (43.8% de contacto íntimo que se suma a un



Anterior view of cartilages of larynx; the trachea at the bottom.



22.4% de contacto diario), la convierten en una población tuberculosa de alta contagiosidad. Dado que estos datos no difieren de manera significativa de aquellos obtenidos por otros estudios publicados, podemos afirmar que, en general, a nivel poblacional la tuberculosis presenta alto riesgo de contagiosidad.

En segundo lugar, la información obtenida en nuestra investigación en relación con los contactos que precisaron algún tipo de actuación tras el estudio pertinente permite constatar el alto porcentaje de contactos que se benefició con el programa: de un total de 419 contactos estudiados (con una media de 3.6 contactos analizados por cada caso de tuberculosis detectado), un 42.5% de estos necesitaron quimioprofilaxis primaria por presentar algún factor de riesgo pero sin evidencia de infección, un 11% precisó de la instauración de quimioprofilaxis secundaria por presentar enfermedad tuberculosa latente y un 1% pasó a estudio de enfermedad tuberculosa. Estas cifras, aunque importantes, son incluso algo inferiores a las encontradas en otras investigaciones al respecto, y por ello, junto a las evidencias ya comentadas de la eficacia de dicha intervención, se puede afirmar la relevancia de este tipo de actuaciones.

Como tercer y último aspecto a comentar se menciona la importancia de, una vez iniciado el estudio de los contactos, la necesidad de completar éste por medio del cumplimiento del posible tratamiento preventivo prescrito y de un período de seguimiento establecido de forma individual en función de su situación personal. En nuestra serie existió un porcentaje bajo de pérdidas (1.7%) que no completaron el programa, cifra inferior a la encontrada en otras series. Mantener tasas elevadas de adhesión a la intervención elevadas, reduciendo al mínimo las pérdidas en el estudio, al tratamiento y al seguimiento de los contactos es esencial para mantener la eficacia, la efectividad y eficiencia de este tipo de intervenciones.

**\*Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en **Revista Clínica de Medicina de Familia** 4(1):5-10, 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

**Cómo citar este artículo:** Toledano Sierra P, Orueta Sánchez R. Metodología de estudio de contactos de pacientes con tuberculosis. *Salud i Ciencia* 18(6):562-64, Oct 2011.

**How to cite this article:** Toledano Sierra P, Orueta Sánchez R. Study protocol for contacts of tuberculosis patients. *Salud i Ciencia* 18(6):562-64, Oct 2011.



### Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

A partir de este ejemplar de *Salud(i)Ciencia* podrá guardar o copiar a quien desee la revista completa o el artículo original, revisión, observacional, caso clínico o entrevista de su elección publicada en la edición impresa de la revista.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído por las cámaras de su computadora portátil o la del escritorio con un resultado similar.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# “En nuestro hospital sólo tenemos médicos generales, no tenemos médicos especialistas”



Ing. J. O. Angulo Ríos, Gerente General del Gobierno Regional de Ayacucho, Ayacucho, Perú.

Introducción a la entrevista al Ing. Johnny Oscar Angulo Ríos, Gerente General del Gobierno Regional de Ayacucho, Ayacucho, Perú

El audio de la entrevista completa está disponible en [www.siicsalud.com/dato/ensiicas.php/107509](http://www.siicsalud.com/dato/ensiicas.php/107509)



Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

La Prof. Rosa María Hermitte dirigió el documental Caminos a los Maestros de la Salud que incluye las entrevistas a los profesionales de Ayacucho, en [www.siicsalud.com/acise\\_viaje/](http://www.siicsalud.com/acise_viaje/)

Ayacucho, Perú (especial para SIIC)

En la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes y a una altitud de 2 746 msnm se encuentra Ayacucho, la ciudad de las treinta iglesias, capital del Departamento peruano homónimo. Muy cerca de ella, a unos 35 km de distancia, se levanta la pintoresca Quinua, lugar donde se firmó la Capitulación de Ayacucho de 1824, acto que selló la libertad de toda Hispanoamérica. A su paso por la capital departamental, el consejo directivo de la Fundación SIIC, integrado por los profesores Rafael Bernal Castro y Rosa María Hermitte, tuvo el agrado de entrevistarse con el Ingeniero Johnny Oscar Angulo Ríos, Gerente General de la Región de Ayacucho, quien dio comienzo a la reunión refiriéndose al pasado histórico de su región: “[ésta] fue una región muy castigada por la violencia”, afirma el Ing. Angulo; “nuestra guerra civil interna postró a la región du-

rante muchos años (...) pero afortunadamente [Ayacucho] sabe levantarse de sus dolores, de sus penas y cuenta con grandes potencias que evocan el espíritu ancestral de la antigua civilización guari (...) espíritu que ha servido para establecer logros importantes para la población por medio del diálogo con el Gobierno Central (...) y esa es una línea de acción a seguir”. El Gerente Regional aludió con esto a la comitiva de miles de ayacuchanos que en 2007 iniciaron una marcha a pie desde sus provincias de residencia hasta Lima con la intención de llamar la atención del gobierno central sobre los principales problemas que aquejaban a la región. A esta marcha, que tuvo que volver a repetirse al año siguiente ante la falta de respuesta gubernamental, se la denominó popularmente “la marcha de los guaris (o waris)”. En materia de salud pública, el Ing. Angulo considera a Ayacucho como una de las piedras fundamentales del departamento, “El Hospital Regional de Ayacucho, que ya cuenta con más de 40 años de vida institucional al servicio de la comunidad ayacuchana, fue construido para dar cobertura a una población de 40 mil habitantes; hoy atiende a toda una región que supera los seiscientos mil habitantes”. Esta sobredemanda genera indudablemente una situación deficitaria de recursos humanos: “sólo tenemos médicos generales; no tenemos especialistas”. En el audio que complementa esta nota, el Gerente Regional expuso las razones que, a su criterio, han generado esta particular situación.

La entrevista al Ing. Johnny Oscar Angulo Ríos fue realizada por el Prof. Rafael Bernal Castro, en Ayacucho, 8 de junio de 2009.



Foto 1. Plaza de Armas, Ayacucho, Perú.

En la imagen se observa el monumento al General Antonio José de Sucre; detrás de la Catedral y en el centro la bandera peruana a media asta en señal de duelo por las víctimas de la masacre de Bagua (Región de Amazonas), ocurrida el 5 de junio de 2009, tres días antes de obtenerse la foto.

La plaza principal de la ciudad o Plaza de Armas tiene por límites construcciones de los siglos XVI y XVII, engalanadas con arquerías que soportan balaustres en el segundo nivel.

Ayacucho, conocida como la ciudad de las iglesias, también merecería reconocerse como la de los arcos o de los techos con tejas de arcilla roja. La casi totalidad de Ayacucho es un gran centro histórico, cuyas dimensiones y calidad se asemejan al de Quito, capital de Ecuador.



Foto 2. Monumento a los Vencedores de Ayacucho, campo de Quinua, Ayacucho, Perú.

El 9 de diciembre de 1824 concluye el imperio español en América del Sur luego de ser derrotado en la Batalla de Ayacucho. El General Antonio José de Sucre al mando del ejército libertador libra la heroica batalla que iniciará la Independencia de América preconizada por Bolívar, San Martín, Artigas, Güemes, O'Higgins y tantos insignes patriotas. El mismo día, ciento ochenta años más tarde, se llevó a cabo en la misma Pampa de Quinua, lugar de la batalla, el acto de bautismo de la Unión Sudamericana. Con mayores o menores convicciones, los presidentes firmantes sentaron las bases para constituir la única Nación que unirá definitivamente a los dispersos países latinoamericanos.

Foto SIIC® (2009)

Foto SIIC® (2009)

Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

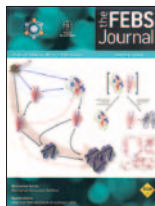
La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicsalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

## Interacciones transitorias entre proteínas y ácidos nucleicos

Francisco J. Blanco

CIC bioGUNE, Derio, España



Blanco describe para SIIC su artículo editado en *FEBS Journal* 278(10):1643-1650, May 2011. La colección en papel de *FEBS Journal* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en ADONIS, Biosciences Information Services of Biological Abstracts, Embase/Excerpta Medica, Index Medicus/Medline y SIIC Data Bases.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php)

Derio, España (especial para SIIC)

A pesar de los grandes esfuerzos invertidos en programas de genómica estructural que han producido un gran número de nuevas estructuras, la mayoría corresponden a proteínas y existe una necesidad de completar el mapa de interacciones proteínas-ácido nucleico, especialmente difíciles de caracterizar cuando tienen naturaleza transitoria. En esta revisión se repasa la literatura más reciente y se apuntan las preguntas y aproximaciones experimentales que pueden mejorar nuestra comprensión de este tipo de interacciones.

En el celebrado artículo sobre la doble hélice de Watson y Crick se mostró la relación estructura-función de la molécula de ADN. Esta relación es más compleja en el caso del ARN y aun más en el caso de los complejos con proteínas. En el núcleo, con una alta concentración de ácidos nucleicos, las proteínas han de encontrar sus sitios de unión para organizar el material genético y controlar su metabolismo. Este proceso de búsqueda implica interacciones transitorias, como las que se dan entre los "sliding clamps" y el ADN, de las que la molécula típica es PCNA, o entre los factores de transcripción en su unión a sitios de secuencias no óptimas. Cuando estos se unen a otras secuencias de bases se encuentran en un estado dinámico que se hace más rígido al unirse a sus secuencias diana. Otras interacciones transitorias se dan en complejas máquinas moleculares como el ribosoma, donde recientes estudios por microscopía electrónica han puesto de manifiesto el estado dinámico de esta partícula. La imagen que emerge de este complejo supramolecular es el de una máquina que acopla las fluctuaciones conformacionales que tienen lugar a temperatura fisiológica con el movimiento de las moléculas de ARN de transferencia dirigiendo el proceso de translocación. El posicionamiento

del nucleosoma a lo largo de la fibra de cromatina es otro ejemplo de interacción proteína/ADN transitoria.

El octámero de histonas que forma la partícula "core" del nucleosoma está continuamente uniéndose y desuniéndose a secuencias de unos 146 pares de bases en las regiones de cromatina activa en replicación y transcripción. Existe controversia en cuanto a si el posicionamiento es debido a preferencias intrínsecas de la secuencia de nucleótidos o a otros factores. Recientes estudios indicaban que el posicionamiento observado *in vivo* es el mismo que el posicionamiento que se detecta cuando los nucleosomas son reconstituidos *in vitro* a partir del ADN y los octámeros de histonas, indicando que el posicionamiento es debido a preferencias por secuencias específicas de ADN.

Sin embargo, esta interpretación ha sido cuestionada diferenciando los conceptos de posicionamiento y ocupación (el promedio de nucleosomas en una región concreta de ADN en una población de células). Las interacciones entre las histonas y el ADN tienen un efecto predominante en la ocupación pero no necesariamente en el posicionamiento, el cual podría implicar, al menos en las regiones codificantes, eventos de inicio de la transcripción.

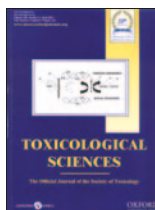
En procariontes, donde no hay nucleosomas, existen proteínas análogas a las histonas que condensan el ADN y que se estructuran en forma de una superhélice, aunque todavía no se conoce en detalle la estructura del complejo con ADN. En el campo de las endonucleasas de restricción se ha progresado mucho, llegándose a poder realizar una auténtica ingeniería de la especificidad de estos "escalpelos moleculares" para modificar genes en genomas muy complejos, en particular gracias a las meganucleasas que reconocen secuencias de gran tamaño.

Los desafíos en el estudio de estas interacciones pasan por utilizar las proteínas completas y no sólo dominios más o menos relevantes para la interacción, por el uso de técnicas emergentes como la espectroscopia de masas, tomografía y dispersión de rayos X de bajo ángulo combinadas con las más establecidas como la difracción de rayos X y la resonancia magnética nuclear. Los métodos de moléculas únicas pueden tener una especial relevancia en aspectos muy concretos y la posibilidad de estudiar las interacciones en un medio lo más parecido al citoplasma celular o nuclear, aunque difíciles de llevar a cabo, pueden marcar una diferencia importante.

## Estudio del papel de la proteína apoptótica ASK1 en la autofagia inducida por paraquat, pesticida relacionado con la enfermedad de Parkinson

Rosa Ana González Polo

Universidad de Extremadura, Cáceres, España



González Polo describe para SIIC su artículo editado en *Toxicological Sciences* 119(1): 156-168, Ene 2011. La colección en papel de *Toxicological Sciences* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 1987. Indizada en BIOSIS Previews, CAB Abstracts, Chemical Abstracts, Elsevier BIOBASE - Current Awareness in Biological Sciences (CABS), Embase/Excerpta Medica, Global Health, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Science Citation Index y SIIC Data Bases.



[www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php)

Cáceres, España (especial para SIIC)

La autofagia es un mecanismo intracelular catabólico, altamente conservado, mediante el cual la célula recicla o degrada proteínas u orgánulos citoplasmáticos dañados.<sup>1</sup> Se ha demostrado que es una vía implicada en numerosas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson.<sup>2</sup>

La enfermedad de Parkinson es un proceso neurodegenerativo que se caracteriza por una pérdida progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la

substancia negra del mesencéfalo. Aunque la etiología de la enfermedad de Parkinson no está completamente definida, muchas características, tales como el envejecimiento, el medio ambiente, ciertas toxinas, y los factores genéticos son sugeridos como posibles causas de la enfermedad.

El paraquat (1,1-dimetil-4,4-bipiridinio dicloruro) es un herbicida que ha sido ampliamente utilizado y se ha sugerido como un posible factor etiológico en la aparición de la enfermedad de Parkinson idiopática.<sup>3</sup>

El paraquat agota las neuronas dopaminérgicas en el mesencéfalo y causa la muerte celular por apoptosis.<sup>4,5</sup> Este herbicida inhibe el complejo I mitocondrial y perturba la cadena respiratoria, provocando la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS).<sup>3</sup> La sobreproducción de ROS induce la muerte celular neuronal, que conduce a diferentes enfermedades neurodegenerativas. La proteína ASK1 (del inglés *apoptosis signal regulating kinase 1*) es un miembro de la familia quinasa de las proteínas activadas por mitógenos (MAP3K).<sup>6,7</sup> Es activada por varios tipos de estrés, tales como la generación de ROS, estrés del retículo endoplasmático, la entrada de calcio y citoquinas proinflamatorias. Estudios recientes han demostrado que el estrés inducido por el retículo endoplasmático y que activa la proteína ASK1 desempeña un papel en la muerte neuronal

durante la patogénesis de algunas enfermedades neurodegenerativas.<sup>8</sup> El mecanismo preciso por el cual se activa ASK1 bajo estrés ER todavía no está claro. ASK1 parece ejercer varias funciones biológicas, tales como la inducción de apoptosis, autofagia o ambas cuando las células se hallan bajo un fuerte estrés.

En este trabajo, investigamos el posible papel de ASK1 en la autofagia inducida por paraquat en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, investigando su posible papel en el mecanismo de degeneración de la enfermedad de Parkinson.

De esta manera pudimos comprobar la presencia de vacuolas de autofagia, así como lisosomas con un volumen mayor alrededor de éstas en las células que sobreexpresan la proteína ASK1, así como en las células tratadas con paraquat.

Además, analizamos los niveles de expresión de las proteínas implicadas en la autofagia. Estudiamos las proteínas beclina 1 (proteína implicada en la formación del fagóforo), mTOR (reguladora negativa de la autofagia) y p70S6K (sustrato de mTOR) así como la proteína LC3. Comprobamos un aumento de la señal de beclina 1, así como una disminución de la fosforilación, tanto de mTOR como de p70S6K, y la acumulación de la forma II de LC3 en las células que sobreexpresan ASK1. Centrándonos en el papel del estrés de retículo en la autofagia inducida por paraquat a través de ASK1, analizamos los niveles de expresión de proteínas específicas de retículo, IRE1 y eIF2. En las células que sobreexpresaban ASK1 y las células tratadas con paraquat existía un aumento en la fosforilación de ambas proteínas. Con el uso de salubrial, un inhibidor de la serina/ treonina fosfatasa PP1 que inhibe la actividad fosfatasa responsable de la desfosforilación de p-eIF2, comprobamos que se inducía una disminución

de los niveles de fosforilación de la proteína eIF2, así como un aumento de los valores de viabilidad celular y una inhibición de la autofagia mediada por paraquat o ASK1, traducido en una disminución del número de vacuolas de autofagia en el citoplasma de las células en su presencia.

En otro sentido, el pretratamiento con un inhibidor clásico de autofagia, metiladenina 3, indujo un aumento de la muerte celular por apoptosis correlacionado con la inhibición de la autofagia, lo que demuestra que la proteína ASK1 está implicada en la autofagia inducida por paraquat y que dicho fenómeno puede activarse como una respuesta citoprotectora frente a la toxicidad del pesticida.

Finalmente, nos planteamos estudiar la temporalización de los eventos mediados por paraquat a través de la activación de ASK1. Este estudio reveló que a tiempos muy tempranos (30 min) se induce una señal de estrés de retículo, analizado mediante el estudio de los niveles de fosforilación de la proteína eIF2, paralelamente a la acumulación de LC3 II, persistiendo esta señal en el tiempo. Es a tiempos más tardíos (4-6 h), cuando se observa la activación de la caspasa 3, indicativo de una muerte celular por apoptosis. Estos datos revelan que la activación de la autofagia, así como el estrés de retículo, precede temporalmente al inicio de la apoptosis.

En conclusión, pensamos que el mecanismo de autofagia observado a las pocas horas de exposición al pesticida paraquat supone un mecanismo neuroprotector mediante el cual la célula trata de eliminar el acervo de proteínas mal plegadas y modificadas químicamente por oxidación o nitración. Al persistir el estímulo estresante, la célula muere por apoptosis, fenómeno que sucede secuencialmente al de autofagia. Este proceso es exacerbado en presencia de la proteína ASK1.

## Redução da pressão arterial com estatinas

Manuel Augusto Passos Morgado

Centro Hospitalar Cova Da Beira, Covilhã, Portugal



Passos Morgado describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Cardiovascular Disease Research* 2(1):44-49, Jan 2011.

La colección en papel de *Journal of Cardiovascular Disease Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en EBSCO, Expanded Academic ASAP, Hinari, Index Copernicus, Mantis, ProQuest, PubMed, SCOPOLAR, Scopus y SIIC Data Bases.

[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm)



Covilhã, Portugal (especial para SIIC)

Verificou-se que o tratamento da dislipidemia, tendo (*teniendo*) em vista a diminuição do colesterol plasmático total, conduziu (*condujo*) a uma diminuição significativa da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica, tendo esta diminuição sido mais acentuada nos indivíduos tratados com estatinas.

A presença de outros fatores de risco cardiovascular e/ou doenças (*enfermedades*) associadas poderá exigir a associação à terapêutica anti-hipertensora de outros medicamentos com benefício provado na redução do risco cardiovascular global (estatinas e outros antilipídicos, anti-diabéticos, antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, etc.). As guidelines da Sociedade Europeia de Hipertensão e da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam que se considere a terapêutica com estatinas em hipertensos com menos de 80 anos que tenham um risco (*riesgo*) de doença/evento cardiovascular (estimado para um período de 10 anos) de  $\geq 20\%$  ou um risco de morte cardiovascular (estimado pelo SCORE) de  $\geq 5\%$ . Alguns estudos indicam que a administração de estatinas a doentes hipertensos e hipercolesterolêmicos pode também contribuir para alguma redução da TA, embora (*aunque*) existam outros estudos em que esta redução não foi observada.

Foi realizado um estudo observacional transversal tendo em vista determinar a percentagem de doentes (*pacientes*) hipertensos, da zona de influência do Centro Hospitalar Cova da Beira, E. P. E., Covilhã, Portugal, com a pressão arterial controlada e os factores preditores de pressão arterial não controlada. Este estudo foi efectuado de Julho de 2010 a Setembro de 2010. Estudou-se, igualmente, o grau (*grado*) de adesão à terapêutica anti-hipertensora e os factores envolvidos (*involucrados*) na não adesão à medicação, tendo em vista o desenvolvimento e a implementação de estratégias que permitam aumentar a adesão à terapêutica e o controlo eficaz da hipertensão arterial. Foi, ainda (*además*), analisada a existência de uma possível associação entre a terapêutica com estatinas e o controlo da

pressão arterial nos doentes com hipertensão arterial de estágio 1 e hipercolesterolemia incluídos neste estudo observacional transversal.

Para a análise da existência de uma possível associação entre a terapêutica com estatinas e o controlo da pressão arterial foram apenas incluídos os doentes com diagnóstico de hipertensão arterial de estágio 1 (valores no consultório de pressão arterial sistólica de 140-159 mm Hg e/ou de pressão arterial diastólica de 90-99 mm Hg) e hipercolesterolemia (colesterol sérico total em jejum (*ayunas*)  $\geq 200$  mg/dl). Estes doentes hipertensos hipercolesterolêmicos foram incluídos no grupo das estatinas (quando se encontravam a tomar uma estatina há, pelo (*a*)) menos, 6 meses) ou no grupo controle (no caso de não se encontrarem prescritos com uma estatina), tendo-se procedido à análise dos valores médios da pressão arterial e da percentagem de controlo da mesma em ambos os grupos. Nesta (*En este*) análise foram considerados os seguintes critérios de exclusão: hipertensão arterial de estágio 2 (valores no consultório de pressão arterial sistólica  $\geq 160$  e/ou de pressão arterial diastólica  $\geq 100$  mm Hg) e prescrição de uma estatina há menos de 6 meses.

O estudo observacional transversal realizado no subgrupo de doentes com hipertensão arterial de estágio 1 e hipercolesterolemia conduziu a resultados que estão em alinhamento com os obtidos (*obtenidos*) noutros estudos, sugerindo um efeito clinicamente significativo das estatinas na diminuição da pressão arterial. Do ponto de vista metodológico, o estudo transversal realizado envolveu uma amostra (*muestra*) de reduzidas dimensões, sobretudo do grupo controle ( $n = 28$ ), pelo que os seus resultados poderão (*van a poder*), apenas, ser considerados de natureza exploratória. Embora estes resultados necessitem de ser confirmados através de dados prospectivos obtidos em estudos experimentais e observacionais, eles sugerem que em doentes com hipertensão arterial de estágio 1 nos quais (*en que*) está indicada a prescrição de uma estatina (por exemplo, devido à presença concomitante de hipercolesterolemia), esta poderá melhorar o controlo da pressão arterial e/ou reduzir a dose e o número de anti-hipertensores necessários para a obtenção de um controlo adequado da hipertensão arterial.

Os resultados obtidos sugerem a possibilidade da prescrição de estatinas poder estar associada a um maior controlo da pressão arterial no subgrupo de doentes com hipertensão arterial de estágio 1 e hipercolesterolemia, sendo, contudo, necessários estudos de maiores dimensões, experimentais e observacionais, que confirmem esta associação. Esta associação, a ser confirmada, poderá ter implicações vantajosas (*ventajosas*) na prevenção eficaz e segura de eventos cardiovasculares no subgrupo de doentes mencionado.



## Extracto del epicarpio de palta Hass inhibe la ureasa de *Helicobacter pylori*

Felipe Andrés Chávez Soto

Universidad de Concepción, Concepción, Chile



Chávez Soto describe para SIIC su artículo editado en *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 10(3):265-280, 2011.

Indizada en REDALIC, Embase/Excerpta Medica, Journal Citation Reports/Science Edition, Science Citation Index Expanded, Scopus, Index Medicus/Medline y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Concepción, Chile (especial para SIIC)

El gran desarrollo que en la actualidad han alcanzado las actividades forestales y agroindustriales ha repercutido negativamente en el medioambiente debido a la generación de residuos. Lo anterior ha impulsado continuamente el perfeccionamiento e implementación de nuevas técnicas o métodos para el aprovechamiento de dichos residuos.<sup>1</sup> Habitualmente, además del producto deseado, en el proceso productivo de los alimentos se generan otros subproductos, residuos y productos fuera de norma. Potencialmente, cada uno de ellos podría ser aprovechado en otras aplicaciones industriales o para la obtención de ingredientes funcionales destinados a mejorar o fortalecer alimentos para el consumo humano o animal. Todo esto traería beneficios económicos tanto para ciertas áreas del sector productivo como para la sociedad. Sin embargo, aunque existe conciencia del potencial mencionado, en muchos casos la mayoría de este tipo de industrias no contempla aprovechar estos residuos, debido al alto costo de la tecnología necesaria para su reutilización. En efecto, una de las principales problemáticas ambientales que afecta a los países en vías de desarrollo es la alta producción de residuos agroindustriales y forestales, una parte de los cuales a veces son incinerados o arrojados en vertederos, calles, quebradas y ríos, sin ningún tratamiento previo, contribuyendo de esta manera a la degradación del ecosistema. Las industrias agrícolas, forestales y procesadoras de alimentos generan importantes cantidades de productos ricos en compuestos biológicamente activos como los polifenoles. Esto constituye una oportunidad, dado que los desechos agrícolas y forestales son una valiosa y abundante fuente natural de antioxidantes, antimicrobianos y agentes prebióticos.<sup>2,3</sup> *Helicobacter pylori* es la bacteria que ha causado mayor revuelo este último tiempo, pues se considera que afecta a más del 50% de la población mundial, con una prevalencia mayor en los países subdesarrollados. Su importancia ha sido tal que ya se conoce la secuencia de algunas

de sus cepas, se han descrito sus factores de virulencia y se acepta su participación en la causalidad de las gastritis, úlceras pépticas e incluso se asocia con el adenocarcinoma gástrico. La búsqueda de los factores causantes de virulencia y promotores de la ulceración se ha intensificado en los últimos años, señalándose entre ellos las adhesinas (BabA, SabA, entre otras), hemaglutininas, toxina vacuolizante (VacA) CagA y a la ureasa. Esta última es de importancia vital al comienzo del proceso de colonización.<sup>4-8</sup>

Por otra parte, los alimentos que se encuentran funcionalizados pueden ser destinados a la prevención de distintas enfermedades o pueden actuar como moduladores, entre otros, frente a distintos cuadros de origen bacteriano, como por ejemplo, la infección crónica por *H. pylori*. Es sabido que la ingesta de ciertos alimentos ricos en polifenoles está asociada con beneficios para la salud, atribuidos a sus propiedades como agentes antioxidantes y prebióticos. Tales compuestos, sin embargo, no sólo podrían actuar de la manera convencional sino, además, ejercer interesantes acciones antimicrobianas en determinadas porciones del tubo digestivo. En efecto, crecientes evidencias indican que el consumo de algunos alimentos particularmente ricos en dichos compuestos, contribuiría a la prevención, el manejo o la atenuación del daño a la mucosa gástrica asociado con la infección por *H. pylori*. Algunos constituyentes poseen actividad sobre *H. pylori*, ya sea como inhibidores de su multiplicación, o bien como agentes que dificultan o impiden su asentamiento en la mucosa gástrica. Particularmente, la inhibición de enzimas como la ureasa resulta ser una estrategia interesante, mediante la cual las procianidinas y otros fitoconstituyentes pueden alterar la capacidad de colonización por *H. pylori*. El mecanismo anti-*H. pylori* de las procianidinas no necesariamente implica un efecto bactericida que pueda afectar la microbiota normal del individuo, por lo que su empleo constituye una aproximación ideal para la prevención y el tratamiento de la infección en la mayoría de la población.<sup>9-13</sup>

A partir del epicarpio del fruto de *Persea americana* (palta) se obtuvo un extracto polifenólico (77% de EAG), rico en procianidinas derivadas de epicatequina, con un grado de polimerización DPM = 6.10. La capacidad antioxidante fue evaluada mediante TEAC-DPPH, TEAC-CUPRAC, TEAC-FRAP, TEAC-crocina. El extracto mostró una actividad inhibitoria de la ureasa de *H. pylori* con un IC50 = 1.02 µg EAG/ml. El fraccionamiento de las procianidinas permitió agruparlas según su peso molecular, observándose una clara relación entre su tamaño y la capacidad de inhibir la ureasa.

## Comparación de una muestra combinada nasal y orofaríngea, frente al aspirado rinofaríngeo para el diagnóstico del virus influenza A/H1N1

Victoria Ortiz de la Tabla

Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España



Ortiz de la Tabla describe para SIIC su artículo editado en *American Journal of Cardiovascular Drugs* 10(6):349-358, 2010.

La colección en papel de *American Journal of Cardiovascular Drugs* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en Chemical Abstracts, Embase/Excerpta Medica, Index Medicus/Medline, Journals@Ovid y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Alicante, España (especial para SIIC)

La epidemia de influenza pandémica por virus influenza A (H1N1) 2009 supuso un reto tanto para los servicios nacionales de salud como para los médicos clínicos y el resto del personal sanitario.

El rendimiento diagnóstico de los distintos tipos de muestras del tracto respiratorio para la detección de los diversos virus implicados en las infecciones respiratorias ha sido objeto de análisis en múltiples estudios, pero la gran mayoría de los datos provienen de la población pediátrica y casi todos ellos utilizan el cultivo viral como método diagnóstico de referencia. Según los resultados de dichos estudios, las muestras de aspirados rinofaríngeos han sido tradicionalmente consideradas las más idóneas para la identificación de los virus respiratorios. No obstante, la obtención de una muestra mediante aspirado rinofaríngeo es molesta para

el paciente, requiere material especial y personal sanitario debidamente entrenado. Por el contrario, la obtención de un frotis nasal u orofaríngeo es un procedimiento sencillo, seguro, indoloro y puede realizarse con el material habitualmente en uso, incluso en el medio ambulatorio. Sin embargo, todas estas ventajas no serían aprovechables si la sensibilidad obtenida con estas muestras fuera baja, ya que la calidad de la muestra es una variable crucial para el diagnóstico virológico.

Por otra parte, los datos preliminares sugieren que la utilización de los métodos de diagnóstico molecular actualmente en uso podría paliar la menor sensibilidad obtenida con muestras menos invasivas.

Por lo tanto, conocer la rentabilidad diagnóstica de los diferentes tipos de muestras respiratorias cuando se usan métodos moleculares muy sensibles resulta de gran interés en la práctica clínica.

Esta incertidumbre respecto del tipo de muestras se refleja en las recomendaciones de la OMS para el diagnóstico de la influenza pandémica H1N1 2009, donde se establece que el mejor espécimen clínico permanece desconocido.

En nuestro trabajo estudiamos las muestras obtenidas de los pacientes que acudieron al hospital con presunción de influenza, entre octubre y diciembre de 2009, durante una fase de nivel máximo pandémico. De cada paciente se recogieron en paralelo dos tipos de muestras: una de ellas consistía en la combinación de un frotis nasal y otro orofaríngeo, que se introducían en el mismo tubo con medio de transporte, y la otra

era un aspirado rinofaríngeo, que se obtenía previa instilación de 2 a 3 ml de solución salina y posterior succión. Para todas las muestras se utilizó medio de transporte viral (Viracell®, Granada, España, y Copan Diagnostic INC®, Brescia, Italia).

El ARN viral se extrajo con MagNA Pure Compact (Roche Applied Science Mannheim, Alemania). La amplificación del ácido nucleico se realizó con los kits Artus® Influenza LC rRT-PCR (Qiagen, Hilden, Alemania) y RealTime ready Influenza A/H1N1 (Roche Applied), mediante la técnica RT-PCR, utilizando el equipo LightCycle®.

Se estableció el diagnóstico de influenza pandémica si el virus era identificado en cualquiera de las dos muestras analizadas.

Se incluyeron en total 234 pacientes. La media de edad fue de 41.1 años (rango de 1 mes a 93 años), y 120 participantes (51.3%) eran mujeres. El diagnóstico clínico, los factores de riesgo asociados, o ambas situaciones fueron síndrome febril en 143 (61.1%), neumonía en 35 (14.9%),

EPOC en 20 (8.5%), infección respiratoria en 12 (5.1%), bronquiolitis en 5 (2.1%), embarazo en 3 (1.2%), diabetes mellitus en 3 (1.2%), personal sanitario en 1 (0.4%), otros en 9 (3.8%). De estos, el virus se detectó en 111 frotis rinofaríngeos (94.8%) y en 99 aspirados (84.6%). Las muestras positivas fueron concordantes en 93 casos. Se pudo diagnosticar influenza A H1N1 sólo a través del frotis en 18 muestras (15.4%) y sólo mediante el aspirado en 6 (5.1%). La sensibilidad de la muestra combinada de frotis nasal/faríngeo fue del 94.8%, mientras que la obtenida para el aspirado rinofaríngeo fue del 84.6%.

Así, la muestra combinada (nasal/orofaríngea) obtenida mediante frotis presenta una mayor sensibilidad para el diagnóstico del nuevo virus influenza A (H1N1) que el aspirado rinofaríngeo. Por la mayor sencillez en la toma, así como por la comodidad para el paciente, creemos que el frotis combinado constituye la muestra óptima para el diagnóstico de la influenza pandémica.

## Acciones antiapoptóticas de estradiol y testosterona en músculo esquelético

Ricardo Leopoldo Boland

Universidad Nacional Del Sur, Bahía Blanca, Argentina



Boland describe para SIIC su artículo editado en *Actualizaciones en Osteología* 6(2):65-80, May 2010.

La colección en papel de *Actualizaciones en Osteología* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008.

Indizada en EBSCO, Latindex, LILACS, BIREME, Scopus, EMBASE y SIIC Data Bases.



[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm)

Bahía Blanca, Argentina (especial para SIIC)

La pérdida de masa y fuerza del músculo esquelético, característico de ciertas miopatías como la sarcopenia, es una condición frecuente durante el envejecimiento, y está asociada con disfunciones de los sistemas muscular y esquelético. Aunque los mecanismos moleculares involucrados en esta patología no están totalmente dilucidados, existen evidencias que demuestran que la apoptosis es en parte responsable de la pérdida de miocitos en la edad adulta. La activación de la muerte celular programada, que culmina en la autodestrucción celular sin inflamación ni daño de los tejidos circundantes, sería responsable de la pérdida de músculo esquelético, contribuyendo a la patogénesis de la sarcopenia.<sup>1,2</sup> Puesto que los niveles de hormonas sexuales disminuyen con la edad, la sarcopenia ha sido asociada con el déficit de dichas hormonas. A su vez, hay información que demuestra que el 17beta-estradiol (E2) y la testosterona ejercen un efecto protector frente a estas miopatías.<sup>3,4</sup>

Si bien a nivel molecular no se conoce en su totalidad el mecanismo por el cual estas hormonas esteroideas reverten el deterioro de la fibra muscular, al mismo tiempo que favorecen la proliferación y diferenciación de las células satélite,<sup>5-8</sup> estudios en nuestro laboratorio han demostrado que el E2 inhibe la apoptosis en la línea celular de músculo esquelético murino C2C12 a través de los receptores de estrógenos (ER) con localización no clásica. Asimismo, se comprobó la activación de la vía PI3K/Akt, la cual conduce a la fosforilación e inactivación de la proteína apoptótica Bad, promoviendo así la supervivencia celular.<sup>9</sup> Además, en el efecto protector del E2 pudimos demostrar el aumento en la expresión de la HSP27, proteína asociada con eventos de supervivencia.

En este trabajo, profundizamos el conocimiento sobre las vías de señalización anti-apoptóticas activadas por E2 en músculo esquelético y evaluamos el efecto de la testosterona frente a la apoptosis en el mismo modelo experimental. Sobre la base de los resultados obtenidos anteriormente con E2, estudiamos la activación de las MAPK ERK1/2 y p38,

y la participación de ambas isoformas de ER en la activación de estas vías. Por estudios de *Western blot* y empleando anticuerpos específicos para las formas activadas/fosforiladas de ERK1/2 y p38 MAPK, demostramos que el E2 induce la fosforilación y, consecuentemente, la activación de ambas quinasas. Mediante el empleo de un antagonista de los ER, pudimos comprobar la participación de los ER sólo en la activación de ERK1/2, no así en la de p38. Utilizando siARN específicos para silenciar las isoformas de los ER, comprobamos que el E2 activa ERK1/2 a través de la isoforma alfa de los ER, mientras que la activación de p38 MAPK es independiente de los ER. Se emplearon además, cultivos primarios de músculo esquelético de ratón para evaluar si la hormona respondía de igual manera que en la línea celular C2C12, con lo que se pudo validar el efecto protector del E2 frente a la apoptosis inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y la participación de ERK1/2 y p38 MAPK en dicho evento.

Se ha demostrado la capacidad de la testosterona de incrementar la masa muscular y así mejorar el rendimiento del músculo esquelético. En nuestro laboratorio hemos observado un efecto protector de la testosterona frente a la muerte celular programada inducida con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, en células musculares murinas, similar al comprobado anteriormente con E2. Aunque el mecanismo por el cual la testosterona revierte el deterioro de la fibra muscular no es bien conocido, en investigaciones recientes demostramos que las alteraciones morfológicas típicas de la apoptosis, tales como la fragmentación nuclear, la desorganización del citoesqueleto y la relocalización subcelular de mitocondrias inducidas por el agente apoptótico fueron suprimidas al tratar las células C2C12 con testosterona. Utilizando el colorante supravital Janus Green observamos que las células C2C12 inducidas a apoptosis presentan ruptura de la membrana externa mitocondrial con la consecuente liberación y oxidación del colorante en el espacio citosólico, efecto que es revertido en presencia del andrógeno. Mediante mediciones de la actividad de la enzima citocromo C oxidasa, se evaluó la integridad de la membrana mitocondrial, detectándose una acción protectora cuando las células fueron tratadas con testosterona previo a la inducción de apoptosis. De esta manera, la hormona se ve involucrada en la inhibición de la vía intrínseca de la apoptosis en las células C2C12.

Serán necesarios estudios adicionales para establecer un paralelismo entre los mecanismos de acción de ambas hormonas, que podrían estar implicados en patologías musculares asociadas con apoptosis. Los estudios aquí presentados profundizan el conocimiento de las bases moleculares de la sarcopenia relacionadas con estados de déficit de hormonas sexuales.

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores.

## Probable asociación de los inhibidores de la tirosina quinasa con la persistencia de clones aberrantes con cromosoma Filadelfia negativo



**Adriana Zamecnikova**

BSc, DrSc, MSc, PhD, Senior Specialist, Department of Hematology, Laboratory of Cancer Genetics, Kuwait Cancer Control Center, Shuwaikh, Kuwait

Acceda a este artículo en siicisalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <b>(Quick Response Code, QR)</b>
	<p>+ Caso clínico en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.</p>

### ■ Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) se desencadena por la traslocación recíproca t(9;22)(q34;q11) del cromosoma Filadelfia (CF), en la cual el protooncogén *ABL* se fusiona con el gen *BCR*. El gen de fusión resultante (*BCR-ABL*) codifica una proteína oncogénica con actividad incrementada de proteína quinasa.<sup>1</sup>

El mesilato de imatinib (antes denominado STI571), el primer inhibidor de la tirosina quinasa con eficacia clínica, se une en forma directa con el dominio con actividad de tirosina quinasa de la proteína BCR-ABL, con inhibición de los eventos de señalización que conduce a la apoptosis de las células BCR-ABL positivas (Figura 1).<sup>2</sup> Se ha probado que esta pequeña molécula de biodisponibilidad oral es altamente eficaz en el tratamiento de la LMC, con la inducción de remisión sostenida hematológica y citogenética en todas las fases de la enfermedad, lo que constituye una tasa poco frecuente de respuesta en la terapia del cáncer. El imatinib se encuentra actualmente aprobado como tratamiento de primera línea en los pacientes con LMC de reciente diagnóstico.<sup>3-4</sup>

A pesar de la destacada eficacia del imatinib, la duración de la respuesta permanece como uno de los mayores interrogantes, al igual que la potencial cura asociada con este fármaco. Por otra parte, puede persistir enfermedad residual detectable mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con aparición de resistencia farmacológica.<sup>5</sup> Asimismo, dado que en la actualidad se recomienda mantener la terapia con imatinib en forma indefinida, surgen inquietudes relacionadas con la seguridad y la toxicidad del tratamiento a largo plazo. No se ha informado aún de un incre-

mento en el riesgo de cáncer; sin embargo, hasta el 5% al 10% de los pacientes con LMC en fase crónica tratados con imatinib presentan cambios citogenéticos en las células con CF negativo.<sup>6-10</sup> Presentamos aquí el caso de un paciente con LMC que adquirió múltiples cambios citogenéticos clonales en células CF negativas y describimos el efecto de los inhibidores de la tirosina quinasa de segunda generación sobre esos clones celulares.

### ■ Métodos

#### *Estudios de cariotipo y de hibridación de fluorescencia in situ*

Se efectuaron estudios convencionales de citogenética en las células de la médula ósea en cultivos de 24 h por medio de técnicas convencionales. Los cariotipos se describieron de acuerdo con el *International System for Human Cytogenetic Nomenclature*.<sup>11</sup> Se definió como remisión citogenética completa (RCC) a la ausencia de células con CF positivo en la médula ósea. La presencia de anomalías cromosómicas se confirmó mediante pruebas de hibridación de fluorescencia *in situ* (FISH) en preparados de análisis citogenético disponibles comercialmente (LSI BCR/ABL1 en color dual, sondas de traslocación de fusión dual, sondas CEP 8 y CEP x/Y) según los protocolos de los fabricantes. Las señales de hibridación se visualizaron con un microscopio de epifluorescencia, con captura y digitalización de imágenes con un *software* especializado. Para cada sonda génica se evaluaron y clasificaron alrededor de 500 núcleos en interfase y 10 extensiones en metafase.

#### *Estudios moleculares*

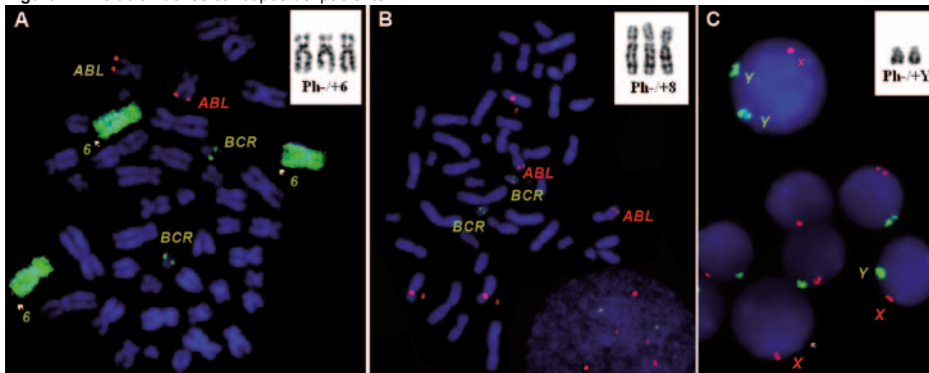
Las pruebas de PCR cualitativas en tiempo real se efectuaron con ARN celular total extraído de la muestra de médula ósea con un reactivo específico, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Se elaboraron cadenas de ADN complementario a partir de 2 µg de ARN total con un equipo de síntesis. Las pruebas de PCR cuantitativas en tiempo real para la determinación del nivel de transcriptos del gen *BCR-ABL* en sangre periférica se llevaron a cabo con un ensayo de monitoreo de la proteína BCR-ABL de acuerdo con el protocolo del fabricante.

### ■ Resultados

Se diagnosticó LMC con CF positivo en un varón de 43 años en 1998. Fue tratado de forma inicial con interferón alfa, sin res-

puesta citogenética, y desde 2002 se administró tratamiento con 400 mg/día de mesilato de imatinib. Se obtuvo respuesta citogenética casi completa 10 meses después (7% de metafases positivas para CF), pero con la aparición de un nuevo clon con CF positivo (trisomía 8 en las células de la médula ósea; figura 1A). La misma anomalía se observó 4 meses después cuando el paciente se encontraba en RCC (0% de metafases positivas para CF).

Figura 1. Evolución de los cariotipos del paciente.



A los 6 meses se identificó un nuevo hallazgo citogenético (un clon pequeño con CF negativo y trisomía del cromosoma 6) y los análisis por FISH confirmaron que las células carecían del reordenamiento *BCR-ABL* (Figura 1B). Como informamos en nuestro primer estudio,<sup>12</sup> la aparición de un cromosoma 6 adicional se acompañó de hipoplasia de la médula ósea y signos de displasia, así como de citopenias en sangre periférica. En septiembre de 2006, el enfermo presentó una crisis blástica linfóide caracterizada por un CF adicional y trisomía 6 en las células con CF negativo en sus metafases. La quimioterapia se asoció con una reducción del 30% en las metafases con CF positivo, pero al mismo tiempo se detectaron 2 clones con CF negativo en la médula ósea, uno de ellos con trisomía 6 y el restante con un cromosoma Y adicional (Figura 1C). Para ese entonces, el recuento de plaquetas se había reducido a  $42 \times 10^9/l$  y los glóbulos blancos habían disminuido a  $1.1 \times 10^9/l$ , en asociación con neutropenia (16% de neutrófilos) y anemia (hemoglobina = 8.7 g/dl), mientras que en la médula ósea se reconoció hipoplasia con disminución de los megacariocitos. Durante la subsecuente terapia con 600 mg diarios de imatinib, las células CF positivas desaparecieron de la médula ósea y la PCR en tiempo real permitió confirmar la desaparición del clon que expresaba el gen *BCR-ABL*. Durante la remisión completa se reconocieron 2 clones CF negativos no relacionados entre sí, en un caso con trisomía 8 y, en el restante, con un cromosoma Y adicional (Tabla 1). Desde junio de 2007 se administró tratamiento con

400 mg diarios de nilotinib, con normalización de los recuentos celulares y desaparición del clon que expresaba el gen *BCR-ABL*; sin embargo, en el 20% de las células se observó trisomía del cromosoma 8 y reaparición del clon con un cromosoma Y adicional. Tres meses más tarde, después de la terapia ulterior con 140 mg diarios de dasatinib, se detectó la reaparición de los clones con CF negativos, ya sea con trisomía 6 o con un cromosoma Y adicional. Luego del tratamiento con nilotinib, se describió el resurgimiento de clones CF negativos con trisomía 8, trisomía 6 o cromosoma Y adicional en diferentes momentos, a pesar de la desaparición de las células CF positivas (Tabla 2). Actualmente, el enfermo continúa recibiendo nilotinib con buena tolerabilidad, con la excepción de un incremento asintomático de la bilirrubina no conjugada y un leve aumento de la alanina aminotransferasa. Los niveles de los transcritos del gen *BCR-ABL* estimados por PCR cuantitativa en tiempo real fueron de 0.006% en una muestra de sangre periférica obtenida en mayo de 2010.

## ■ Discusión

La aparición de clones anormales con CF negativo en pacientes con LMC que reciben tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa ha sido observada previamente en algunos estudios, si bien su origen y su valor pronóstico aún son inciertos.<sup>13-15</sup> Si bien estas aberraciones en general son transitorias y desaparecen con la terapia continua, en raras ocasiones pueden presentarse de manera repetida. La mayoría de estas anomalías son aberraciones numéricas, características de las leucemias mieloides agudas *de novo* o asociadas con el tratamiento o bien de los síndromes mielodisplásicos, e incluyen la trisomía 8 y las monosomías 7 y 5. Además, se ha informado de algunos casos de mielodisplasia y leucemia mielóide aguda en sujetos sin tratamientos relevantes previos al imatinib, lo que incrementa la posibilidad de un papel causal de este medicamento al menos en una proporción de los pacientes.<sup>8,16-18</sup> En este contexto, uno de los principales interrogantes consiste en establecer si la aparición de un clon anormal con CF negativo permite predecir en forma directa u orientar hacia la aparición de una nueva enfermedad, o bien si representa un fenómeno transitorio sin repercusión clínica.

En nuestro paciente, la aparición de metafases con trisomía 8 y CF negativo se observó después de 14 meses del inicio de la terapia con imatinib. El surgimiento de la trisomía 8 en células con CF negativo se asoció con citopenias en sangre periférica, trombocitopenia y menor leucopoyesis. Un año después, el clon con trisomía 8 y CF negativo fue sustituido por un nuevo clon con anomalías citogenéticas (CF negativo y trisomía 6). En forma similar a los casos descritos previamente, el surgimiento de la trisomía 6 en las metafases

**Tabla 1.** Características del paciente, con demostración de las anomalías citogenéticas clonales en células con cromosoma Filadelfia negativo durante la terapia con nilotinib y dasatinib.

Mes/Año/ Tratamiento	Citogenética	FISH	PCR cuantitativa	Glóbulos blancos ( $\times 10^9/l$ )	Hb (g/dl)	Neutrófilos (%)	Plaquetas ( $\times 10^9/l$ )
09.2007/Nilotinib 400 mg/día	0% CF	0% BCR/ABL 20% 8 10% Y	negativa	5.2	12.6	32	172
12.2007/Dasa- tinib 140 mg/día	0% CF 4% +6 4% +Y	0% BCR/ABL	negativa	5.7	13.2	34	164
05.2008/Nilotinib 400 mg/día	0% CF 10% 8 10% Y	0% BCR/ABL 20% 8 10% Y	positiva	6.8	12.0	40	158
11.2008/Nilotinib 400 mg/día	0% CF 3% +Y	0% BCR/ABL 10% Y	positiva	6.4	13.8	38	134
05.2009/Nilotinib 400 mg/día	0% CF 6% +Y 4% +6	10% BCR- ABL	positiva	7.1	14.0	35	147
05.2009/Nilotinib 400 mg/día	–	–	0.0066%	6.6	14.2	35	149
11.2009/Nilotinib 800 mg/día	0% CF	0% BCR/ ABL	negativa	7.6	13.9	45	172
05.2010/Nilotinib 400 mg/día	0% CF 10% +8	0% BCR/ ABL	Positiva 0.0006 %	6.5	14.3	48	134

CF: cromosoma Filadelfia; FISH: hibridación por fluorescencia *in situ*; Hb: hemoglobina; PCR: reacción en cadena de la polimerasa

**Tabla 2.** Datos seriales del paciente, en los que se demuestra la dinámica de las anomalías cromosómicas por adición que se detectaron en las células con cromosoma Filadelfia negativo, y su asociación con la clínica.

Fecha	CF/+CF (%)	Anomalías adicionales	Médula ósea	Sangre		
				↓ GBL	↓ PLQ	↓ NEU
<b>Imatinib</b>						
10.2003	7	■	Leucopoyesis reducida; blastos 2%	+	++	-
04.2004	0	■	Normocelular; blastos 0.8%	+	+	++
10.2004	0	■	Hipoplasia; blastos 0.8%	++	-	+
09.2006	30/15	■	Reducción de MGC; blastos 55%	-	++	+++
10.2006*	30	■	Hipoplasia; blastos 22%	+++	+++	+++
06.2007	0%	■	Normocelular; blastos 2%	+	-	-
<b>Nilotinib</b>						
09.2007	0	■	Normocelular; blastos 2%	-	-	+
12.2007 <sup>D</sup>	0	■	Normocelular; blastos 2%	-	-	+
05.2008	0	■	Normocelular; blastos 2%	-	-	+
11.2008	0	■	Normocelular; blastos 1.6%	-	-	+
05.2009	0	■	Normocelular; blastos 1%	-	-	+
05.2010	0	■	Normocelular; blastos 1.4%	-	-	+

■ +8 ■ +6 ■ +Y

CF: cromosoma Filadelfia; GBL: glóbulos blancos; MGC: megacariocitos; NEU: neutrófilos; PLQ: plaquetas; (\*): quimioterapia; (D): dasatinib; NA: sin metafases disponibles; (+): bajo nivel; (-): niveles normales



con CF negativo fue precedido y asociado con citopenias en sangre periférica, neutropenia e hipoplasia medular, por lo que se sugiere un papel causal del tratamiento sobre la hiperplasia medular y la posible participación del cromosoma 6 adicional en la patogénesis en nuestro paciente.<sup>19-22</sup>

Acaso el interrogante más enigmático de esta observación es el origen de los múltiples clones anormales con CF negativo. La descripción de 2 clones diferentes, uno de ellos con trisomía 8 y CF negativo y el otro con traslocación (9;22), sólo sugiere un origen biclonal, respaldado por la reaparición de células con CF negativo y trisomía 8 a los 6 meses (0% de células CF positivas). El surgimiento de clones con CF negativo y trisomía 6 en sujetos con RCC confirmada, así como la coexistencia de metafases con trisomía 6 y CF negativos y positivos durante la progresión de la enfermedad, apoyan la hipótesis de que los clones con CF negativo se originan a partir de una célula progenitora con inestabilidad genética. Asimismo, la aparición de 3 clones sin correlación citogenética (uno con traslocación t[9;22], otro con trisomía 6 y el restante con CF negativo y un cromosoma Y adicional) también indica un origen policlonal de las células patológicas con CF positivo y CF negativo en nuestro paciente.

La persistencia de 3 clones con anomalías citogenéticas (trisomías 6 y 8, cromosoma Y adicional) a lo largo de 7 años de observación

avala la posibilidad de que el tratamiento específico por sí mismo indujo o facilitó el surgimiento de estos clones no relacionados con citogenética anormal en nuestro paciente. De todos modos, el mecanismo no es claro; nuestras observaciones sugieren la posibilidad de un efecto mutagénico directo del tratamiento prolongado en este enfermo. Si bien la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa de segunda generación se asoció con buena eficacia en nuestro paciente, ni el tratamiento con nilotinib ni el uso de dasatinib permitieron la erradicación de los cambios citogenéticos clonales en células con CF negativo. Dado que las aberraciones clonales detectadas en este paciente fueron anomalías cromosómicas numéricas, nuestros hallazgos permiten sugerir un papel causal de los inhibidores de la tirosina quinasa en la inducción de las aneuploidías. Esta posibilidad puede sustentarse en los recientes hallazgos de estudios *in vitro* en los que se demostró la inducción de aberraciones en cromosomas y centrosomas en asociación con defectos en el huso mitótico e inestabilidad genética en fibroblastos normales de animales y seres humanos tratados con imatinib y nilotinib.<sup>23-25</sup> Aunque la aparición de anomalías citogenéticas en clones con CF negativo ocurre sólo en un pequeño subgrupo de pacientes, nuestros resultados destacan la importancia de control cercano de los enfermos con LMC que responden a la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa, con posibles repercusiones pronósticas y terapéuticas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011  
www.siic.salud.com

**Cómo citar este artículo:** Zamecnikova A. Probable asociación de los inhibidores de la tirosina quinasa con la persistencia de clones aberrantes con cromosoma Filadelfia negativo. *Salud i Ciencia* 18(6):576-80, Oct 2011.

**How to cite this article:** Zamecnikova A. Probable link between tyrosine kinase inhibitors and persistence of clonal chromosome aberrations in Philadelphia-negative cells. *Salud i Ciencia* 18(6):576-80, Oct 2011.

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Quintas-Cardama A, Cortes J. Molecular biology of bcr-abl1-positive chronic myeloid leukemia. *Blood* 113:1619-1630, 2009.
2. König H, Holtz M, Modi H, Manley P, Holyoake TL, Forman SJ, et al. Enhanced BCR-ABL kinase inhibition does not result in increased inhibition of downstream signaling pathways or increased growth suppression in CML progenitors. *Leukemia* 22 4:748-55, 2008.
3. Druker BJ. Translation of the Philadelphia chromosome into therapy for CML. *Blood* 112(13):4808-4817, 2008.
4. Hochhaus A, O'Brien SG, Guilhot F, Druker BJ, Branford S, Foroni L, et al. Six-year follow-up of patients receiving imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 23(6):1054-61, 2009.
5. Branford S. Chronic Myeloid Leukemia: Molecular Monitoring in Clinical Practice. *Hematology* 1:376-383, 2007.
6. Bumm T, Muller C, Al-Ali HK, Krohn K, Shepherd P, Schmidt E, et al. Emergence of clonal cytogenetic abnormalities in Ph- cells in some CML patients in cytogenetic remission to imatinib but restoration of polyclonal hematopoiesis in the majority. *Blood* 101(5):1941-9, 2003.
7. Espinet B, Oliveira AC, Boque C, Domingo A, Alonso E, Sole F. Clonal cytogenetic abnormalities in patients with chronic myeloid leukemia in complete cytogenetic response to imatinib mesylate. *Haematologica* 90:556-558, 2005.
8. Deininger MW, Cortes J, Paquette R, Park B, Hochhaus A, Baccarani M et al. The prognosis for patients with chronic myeloid leukemia who have clonal cytogenetic abnormalities in Philadelphia chromosome-negative cells. *Cancer* 110:1509-1519, 2007.
9. Loriaux M, Deininger M. Clonal cytogenetic abnormalities in Philadelphia chromosome negative cells in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. *Leuk Lymphoma* 45:2197-2203, 2004.

10. Terre C, Eclache V, Rousselot P, et al. Report of 34 patients with clonal chromosomal abnormalities in Philadelphia negative cells during imatinib treatment of Philadelphia positive chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 18:1340-1346, 2004.
11. ISCN 1995: an international system for human cytogenetic nomenclature (1995). Mitelman F, editor. Basel: S. Karger, 1995.
12. Zámečnikova A, Al-Bahar S, Pandita R. Trisomy 6 in a CML patient receiving imatinib mesylate therapy. *Leuk Res* 32:1454-1457, 2008.
13. Goldberg SL, Madan RA, Rowley SD, Pecora AL, Hsu JW, Tantravahi R. Myelodysplastic subclones in chronic myeloid leukemia: implications for imatinib mesylate therapy. *Blood* 101:781-781, 2003.
14. Baldazzi C, Luatti S, Marzocchi G, Stacchini M, Gamberini C, Castagnetti F, et al. Emergence of clonal chromosomal abnormalities in Philadelphia negative hematopoiesis in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib after failure of imatinib therapy. *Leuk Res* 33(12):e218-20, 2009.
15. Fabarius A, Haferlach C, Müller MC, Erben P, Lahaye T, Giehl M et al. Dynamics of cytogenetic aberrations in Philadelphia chromosome positive and negative hematopoiesis during dasatinib therapy of chronic myeloid leukemia patients after imatinib failure. *Haematologica* 92:834, 2007.
16. Kovitz C, Kantarjian H, García-Manero G, Abruzzo LV, Cortes J. Myelodysplastic syndromes and acute leukemia developing after imatinib mesylate therapy for chronic myeloid leukemia. *Blood* 108:2811-2813, 2006.
17. Navarro JT, Feliu E, Grau J, Espinet B, Colomer D, Ribera JM et al. Monosomy 7 with severe myelodysplasia developing during imatinib treatment of Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia: two cases with a different outcome. *Am J Hematol* 82:849-851, 2007.

18. Jabbour E, Kantarjian HM, Abruzzo LV, O'Brien S, García-Manero G, Verstovsek S et al. Chromosomal abnormalities in Philadelphia chromosome negative metaphases appearing during imatinib mesylate therapy in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Blood* 110:2991-2995, 2007.
19. Cervetti G, Carulli G, Galimberti S, Azzarà A, Buda G, Orciuolo E et al. Transitory marrow aplasia during Imatinib therapy in a patient with chronic myeloid leukemia. *Leuk Res* 32:194-195, 2008.
20. LeMarbre G, Schinstock C, Hoyer R, Krook J, Tefteri A. Late onset aplastic anemia during treatment of chronic myeloid leukemia with imatinib mesylate. *Leuk Res* 31:414-415, 2007.
21. Moormeier JA, Rubin CM, Le Beau MM, Vardiman JW, Larson RA. Trisomy 6: A recurring cytogenetic abnormality associated with marrow hypoplasia. *Blood* 77:1397-1401, 1991.
22. Yilmaz Y, Klein R, Qumsiyeh MB. Trisomy 6 acquired in lymphoid blast transformation of chronic myelocytic leukemia with t(9;22) *Cancer Genet Cytogenet* 145:86-87, 2003.
23. Giehl M, Rebacz B, Kramer A, Frank O, Haferlach C, Duesberg P, Hehlmann R, Seifarth W, Hochhaus A. Centrosome aberrations and G1 phase arrest after *in vitro* and *in vivo* treatment with the SRC/ABL inhibitor dasatinib. *Haematologica* 93:1145-1154, 2008.
24. Fabarius A, Giehl M, Frank O, Duesberg P, Hochhaus A, Hehlmann R et al. Induction of centrosome and chromosome aberrations by imatinib *in vitro*. *Leukemia* 19:1573-1578, 2005.
25. Fabarius A, Giehl M, Frank O, Spiess B, Zheng C, Müller MC. Centrosome aberrations after nilotinib and imatinib treatment *in vitro* are associated with mitotic spindle defects and genetic instability. *Br J Haematol* 138:369-373, 2007.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases\*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 150 000 documentos publicados en 2 500 fuentes estratégicas\*\*, cifras éstas en constante crecimiento\*\*\*.



## Conceptos y cifras

Las ilustraciones de Conceptos y cifras corresponden a detalles de una tabla médica de la etnia waunana (Colombia).

### Picadura de escorpión

El veneno de escorpión genera liberación masiva de neurotransmisores con hiperestimulación del sistema nervioso autónomo. Los signos y síntomas pueden tener un predominio colinérgico (sudoración profusa, priapismo, bradicardia, sialorrea, vómitos) o adrenérgico (hipertensión transitoria seguida de hipotensión, taquicardia, insuficiencia circulatoria) [*Journal of Postgraduate Medicine* 56(4):275-280].

### Infección por *Escherichia coli* O111

El brote de infección por *E. coli* O111 registrado en Oklahoma en 2008 fue el más importante que se produjo en los Estados Unidos; afectó a 341 enfermos y motivó 72 internaciones y un fallecimiento. Un total de 26 pacientes presentaron síndrome urémico hemolítico y el 65.4% de ellos requirieron diálisis [*Archives of Internal Medicine* 170(18):1656-1663].

### Rosiglitazona y riesgo de infarto

Un metanálisis que incluyó 42 estudios realizado en 2007 señaló que el uso de rosiglitazona se asoció con un incremento del riesgo de infarto de miocardio en 1.4 veces en comparación con aquellos fármacos no vinculados con las tiazolidindionas [*JAMA* 304(4):411-418].

### Gota

Los hombres que consumen más de 2 bebidas diarias con alto contenido de fructosa tienen un aumento del riesgo de padecer gota del 85% en comparación con los consumidores ocasionales [*Diabetes Care* 33(11):2477-2483].

### Diabetes

La canela se utiliza como especia, pero, de acuerdo con algunas investigaciones, podría asociarse con efectos farmacológicos útiles para la terapia de la diabetes. Según estudios previos, este producto se vincula con la reducción de la glucemia y la colesterolemia en pacientes con diabetes tipo 2 [*Diabetic Medicine* 27(10):1159-1167].

### Micosis oportunistas

La incidencia de las infecciones fúngicas oportunistas varía considerablemente entre América Latina y otras partes del mundo. Por ejemplo, un amplio estudio de Brasil reveló una frecuencia de candidemia 3 a 15 veces mayor en comparación con la referida en América del Norte y en Europa [*Clinical Infectious Diseases* 51(5):561-570].

## Actualizan datos estadísticos y manifestaciones clínicas del dengue

Indian Journal of Community Medicine (IJCM)  
35(3):386-390, Jul 2010



Manipal, India

Se postula que la fiebre es una manifestación clínica del dengue, sumamente importante con respecto a la epidemiología, signos y síntomas, complicaciones y evolución de la enfermedad, especialmente si se asocia con trastornos gastrointestinales.

El dengue fue descrito por primera vez en 1780 con el nombre de fiebre quebrantahuesos. Es una enfermedad transmitida por un mosquito y producida por un virus del cual hay cuatro serotipos. Se manifiesta por medio de tres formas clínicas principales: fiebre del dengue (FD), fiebre hemorrágica del dengue (FHD) y síndrome de shock por dengue (SSD).

Esta afección es cada vez más frecuente en regiones tropicales y subtropicales. Se estima una incidencia mundial de 50 millones de casos anuales en más de 100 países endémicos, con aproximadamente 24 000 muertes por año. Las estadísticas incluyen casi 500 000 casos de FHD que deben ser hospitalizados cada año, de los cuales el 90% son niños. La mortalidad por la FHD y el SSD con tratamiento adecuado es del 1%, mientras que sin tratamiento asciende al 20%.

La India es uno de los siete países del sudeste asiático que informan brotes regulares de dengue. La mayor parte de las personas que enferman tienen entre 16 y 60 años. Los autores estudiaron la epidemiología de la enfermedad a lo largo de los años, como también sus características clínicas, complicaciones y la evolución de los casos.

Se realizó un estudio descriptivo basado en historias clínicas de pacientes que fueron internados en un hospital universitario con recursos técnicos avanzados entre enero de 2002 y diciembre de 2008. Se tomaron todos los casos con diagnóstico de dengue, FDH y SSD, de acuerdo con el protocolo de la Organización Mundial de la Salud, y con anticuerpos IgM positivos para dengue, detectados mediante enzoinmunoensayo (ELISA).

De los 466 casos totales analizados, 83.9% presentaron FD, 8.8% FHD y 7.3% SSD. Un 64.6% de los pacientes eran varones. La edad de máxima incidencia fue entre los 15 y los 44 años (57.3%). Los casos de niños menores de 5 años representaron sólo un 7.5%.

Se observó un aumento de la cantidad de casos detectados entre 2002 (7 casos) y 2007 (219 casos). Esto puede explicarse en parte debido a una rápida urbanización con malas condiciones sanitarias, y también a un aumento del estado de alerta entre los profesionales de la salud, que probablemente contribuyó al mayor diagnóstico de casos. Más allá de este aumento de la incidencia, los menores de 5 años fueron poco afectados, por lo cual no puede considerarse una verdadera epidemia.

También se identificó una variación estacional con respecto a la aparición de los brotes, que se corresponde con la época monzónica. El aumento de casos probablemente se relaciona con el estancamiento del agua. Estos hallazgos indican que es en ese momento cuando hay que reforzar las medidas preventivas contra la infección por dengue.

El síntoma más frecuentemente hallado fue la fiebre, que se detectó en casi todos los casos (99.1%), seguida por mialgias (64.6%), vómitos (47.6%), cefaleas (47.6%) y dolor abdominal (37.5%). En los participantes de esta investigación no se detectó dolor retroorbitario, que generalmente es considerado una característica cardinal de la FD.

Con estos datos se concluye que los principales síntomas detectados fueron la fiebre y las manifestaciones abdominales (vómitos más dolor abdominal en el 85.2% de los casos). Si bien hay que recordar que muchas otras enfermedades pueden producir fiebre y manifestaciones gastrointestinales, los autores de este estudio sugieren que el dengue debe ser incluido entre los diagnósticos diferenciales de pacientes con dichos síntomas.

Las manifestaciones hemorrágicas más comunes fueron las petequias (67.2%). Sesenta y seis pacientes tuvieron complicaciones; entre ellos, un 33.3% sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del adulto y otro 30.3% presentaron derrame pleural.

La evolución global de los pacientes fue buena; el 97.6% se recuperó completamente. Se produjeron 11 defunciones (2.4%).

Teniendo en cuenta los datos presentados, los autores subrayan que la fiebre asociada con los trastornos gastrointestinales es la manifestación clínica radical del

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

\*\* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en [www.siic.salud.com/lmr/istamrevhtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/istamrevhtm.php)

\*\*\* Ver incorporaciones en **Novedades de SIIC**: [www.siic.salud.com/main/novedades/novedades\\_siic.htm](http://www.siic.salud.com/main/novedades/novedades_siic.htm)

dengue, que debe orientar al médico para poder llegar a un diagnóstico precoz.

Información adicional en  
www.siiic.com/dato/insiiic.php/118838

## El tratamiento quirúrgico de la enfermedad pilonidal

Canadian Journal of Surgery 54(1):39-42, Feb 2011

Toronto, Canadá

Se observó que variables como la edad, el sexo, y el tipo de abordaje quirúrgico no cuentan con poder de predicción acerca del riesgo de recurrencia en la enfermedad pilonidal. La técnica de exéresis y curación abierta generó mayores complicaciones; sin embargo, demostró resultados similares a la técnica de marsupialización o exéresis y cierre precoz de la herida sin drenaje.

La enfermedad pilonidal es una afección pediátrica de relativa frecuencia; no obstante, no ha sido estudiada en forma exhaustiva. Hasta el momento sólo se han publicado siete estudios acerca del tema desde 1972. Actualmente existe un debate sobre cuál es la técnica quirúrgica más adecuada para abordar esta patología. En esta ocasión se presentó un informe de una serie de casos correspondientes al desempeño de un cirujano en pediatría a lo largo de 35 años de carrera.

Se realizó un análisis retrospectivo en el cual fueron incluidos casos de enfermedad pilonidal sintomática. Desde 1969 hasta 2003 fueron atendidos 121 adolescentes con enfermedad pilonidal, 64 varones y 57 mujeres, con una media de edad de 15 años. El 12% de los casos no requirió tratamiento quirúrgico por no presentarse con infección, mientras que el 88% restante presentaba infección; entre estos, un paciente sufría hemofilia y cuatro sujetos eran diabéticos. Sólo cuatro individuos sufrieron recurrencia de la enfermedad, en uno de los casos en dos oportunidades. El tiempo de evolución en que apareció la recurrencia fue de 195 días. En todas las oportunidades, la segunda lesión fue de menor gravedad que la primera. Al realizar un análisis sobre la incidencia de recurrencia y ciertas variables demográficas no se halló ningún factor con poder predictivo. No se registró otro tipo de complicaciones ni casos de mortalidad.

Debido a la escasa información que se ha publicado sobre esta patología, la creencia general de los profesionales es que se trata de una enfermedad que afecta principalmente a adolescentes, que su tratamiento quirúrgico es similar al de los adultos, y que puede ser abordado por un cirujano general. En 2005 se publicaron tres investigaciones referidas al tema. En dos estudios se concluyó que la técnica quirúrgica de resección romboidal resultó con menos complicaciones y un tiempo de curación menor en comparación con la técnica de exéresis y cierre precoz. Otro

estudio concluyó que la técnica de exéresis parcial de la fístula seguida de curación abierta de la herida fue más eficaz que otras técnicas.

Es probable que existan muchos casos subdiagnosticados debido a que permanecen asintomáticos. En esta serie, el 12% de los pacientes presentaban un quiste pequeño, sin infección y asintomático; por lo tanto no se realizó intervención alguna.

En 94 pacientes se realizó la exéresis del quiste, de los cuales sólo cuatro continuaron la intervención con el cierre precoz de la herida, mientras que el resto recibió curación con herida abierta. En trece oportunidades se realizó la técnica de marsupialización.

La tasa de recurrencia fue similar en los tres tipos de intervención, pero la causa de este hecho no pudo ser dilucidada. Cabe destacar que la presencia de infección posoperatoria fue considerada como recurrencia, ya que en este caso se requiere una nueva intervención para la resolución del proceso.

El tiempo de recuperación de la herida fue el doble para los pacientes que recibieron curación con herida abierta, en comparación con los otros dos métodos. Realizado el seguimiento de hasta un año, se observó que el 100% de los pacientes retornó a sus actividades habituales.

La técnica de intervención por exéresis y curación con herida abierta resultó igual de eficaz a otros métodos; sin embargo, el tiempo de resolución fue dos veces mayor.

Información adicional en  
www.siiic.com/dato/insiiic.php/121736

## Analizan el valor de la ecografía transrectal en mujeres con lesiones traumáticas de uretra

Urology 76(2):319-322, Ago 2010



Shanghai, China

La ecografía transrectal de uretra es una técnica fiable para detectar anomalías pos-traumáticas en la uretra femenina. La incidencia de lesiones en la uretra como resultado de un trauma es mucho menor en mujeres que en hombres porque la uretra de la mujer es corta, móvil y no se encuentra fijada al pubis. Hasta la fecha no queda claro cuál es la incidencia real de este trastorno.

En este estudio se presenta la experiencia en el abordaje de las lesiones traumáticas

de uretra en las mujeres mediante ecografía transrectal. Las lesiones de la uretra pueden ser fácilmente diagnosticadas sobre la base de los síntomas clínicos típicos de esta afección, pero el establecimiento de estrategias adecuadas para su tratamiento es dificultoso dada la complejidad de los patrones de lesión. Por lo tanto, no es infrecuente que una paciente con lesión en la uretra requiera después del abordaje inicial nuevas intervenciones debido a las secuelas postratamiento inicial. El diagnóstico por imágenes es fundamental en el enfoque y nunca debe dejarse de lado en la confirmación y la evaluación de la lesión.

Las lesiones traumáticas de la uretra se caracterizan por la complejidad de los patrones de lesión y la diversidad de complicaciones tales como la proliferación fibroplástica, la cicatrización, la fístula uretral y la estenosis, o incluso la imperforación uretral. En la evaluación de estos casos se demostró que los exámenes radiológicos tradicionales ofrecen escasa información sobre los tejidos blandos periuretrales, la resonancia magnética tiene contraindicaciones además de un alto costo y por último la cistoscopia es un examen invasivo que, aunque puede ser muy bueno en la observación de la cavidad de la uretra y la vejiga, es de limitada utilidad cuando se trata de la evaluación de los daños presentes en el tejido blando periuretral. La ultrasonografía transrectal de uretra tiene la ventaja de brindar una excelente imagen de los tejidos blandos periuretrales y es por ello que es considerada una técnica diagnóstica apropiada.

Un total de 30 mujeres, con una media de edad de 17.27 años (intervalo de 5 a 42 años) y síntomas de disfunción uretral postraumática (retardo miccional, disuria, incontinencia urinaria) se evaluaron mediante ultrasonografía transrectal de uretra entre enero de 2005 y julio de 2008. Veintiocho mujeres requirieron abordaje quirúrgico. Todos los resultados del seguimiento se utilizaron para validar la información de la ecografía transrectal.

Los tipos de lesión uretral detectados fueron fístula uretrovaginal (20 casos), estenosis uretral (18 casos), ruptura de la uretra (5 casos), hematoma uretral (2 casos) y presencia de tejido cicatricial (13 casos). El diagnóstico posoperatorio fue congruente con los resultados de la ultrasonografía transrectal preoperatoria en los 28 casos que requirieron abordaje quirúrgico. Los 2 casos no quirúrgicos que se diagnosticaron como hematoma uretral por ecografía transrectal recibieron tratamiento conservador con nueva ecografía a los 3 meses. En dicha ecografía de control se observó la desaparición del hematoma. La ultrasonografía transrectal de uretra permitió definir claramente los diferentes patrones de lesión uretral en los 30 casos evaluados. Los beneficios destacados de la ultrasonografía transrectal de uretra son, en primer lugar, que puede mostrar los cambios anatómicos, si





## Conceptos y cifras

### Pólipos laríngeos

Los pólipos de las cuerdas vocales constituyen lesiones de elevada prevalencia, de aspecto macroscópico redondeado y distribución unilateral o bilateral. Estas lesiones son habitualmente benignas aunque pueden comprometer la calidad de la voz y se localizan en los bordes libres de las cuerdas vocales [Journal of Voice 25(1):98-106, Ene 2011].

### Endometriosis

Las pacientes con endometriosis parecen sufrir más infecciones respiratorias recurrentes e infecciones vaginales. Asimismo, en comparación con la población general, la prevalencia de melanoma y de cáncer de ovario también es más alta [Fertility and Sterility 94(5):1627-1631, Oct 2010].

### Enfermedad cardiovascular

Se postula que el consumo de alcohol podría beneficiar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares, debido, entre otros parámetros, al incremento de la sensibilidad a la insulina y a sus efectos antiinflamatorios [American Journal of Cardiology 105(12):1651-1654].

### Anacetrapib

Este hipolipemiente se halla en etapa de investigación de fases II y III y no se han observado efectos adversos graves asociados con su uso. Se verificaron elevaciones clínicamente relevantes de las transaminasas y de la creatina fosfoquinasa no relacionadas con la dosis; sin embargo, no se comprobaron casos de hepatitis, miopatía o rabdomiólisis [American Journal of Cardiovascular Drugs 10(4):267-270].

### Vitamina D

Se ha señalado un efecto protector de la 25 hidroxivitamina D en relación con diversos trastornos metabólicos. La 25 hidroxivitamina D tendría una relación inversa con el porcentaje de grasa corporal, la presión arterial elevada, la glucosa elevada y los triglicéridos, y estaría asociada positivamente con los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 95(8):3814-3827].

### Intoxicación con hierro

El quelante específico del sulfato de hierro es la deferoxamina. La dosis es de 50 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas, en pacientes hemodinámicamente estables. Para los pacientes en estado de shock, la dosis será de 15 mg/kg/hora, hasta que el paciente esté asintomático, el color de la orina sea normal y la ferremia sea menor de 180 µg/dl [Archivos Argentinos de Pediatría 109(1):1-3].

la uretra está lesionada y el patrón de la lesión. En segundo lugar, la ultrasonografía transrectal de uretra puede identificar los detalles de la lesión de la uretra y, por último, facilita la evaluación de la situación de las estructuras periuretrales (si hay lesiones vaginales o tejido cicatricial) con una visión más amplia en caso de una eventual intervención quirúrgica. La ultrasonografía transrectal de uretra, un método barato, cómodo, reproducible y sin riesgo de radiación, puede revelar resultados anormales en los diferentes tipos de lesión uretral y en consecuencia tiene valor significativo en el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones traumáticas de uretra. En resumen, se considera que la ecografía transrectal es un excelente método alternativo para la evaluación de las lesiones uretrales traumáticas y podría desempeñar un papel importante en el diagnóstico y evaluación de estas pacientes.

Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/insic.php/121672

### Detectan alta resistencia de *Bacteroides fragilis* a los antibióticos

Clinical Microbiology and Infection 17(3):371-379, Mar 2011



Estocolmo, Suecia

La sensibilidad de *Bacteroides fragilis* a diferentes antibióticos muestra amplias variaciones geográficas.

*B. fragilis* es el microorganismo anaerobio identificado con mayor frecuencia como causa de infecciones intraabdominales, infecciones de heridas quirúrgicas e infecciones de piel y tejidos blandos y, junto a otras bacterias aerobias y anaerobias, forma parte de la flora normal del colon.

Las infecciones por gérmenes anaerobios, incluyendo *B. fragilis*, ya sean monomicrobianas o polimicrobianas, suelen tratarse de manera empírica de acuerdo con la susceptibilidad obtenida en diferentes estudios clínicos y microbiológicos. La identificación de especies de bacterias anaerobias suele ser dificultosa y por esta razón, los tratamientos se efectúan con antibióticos que cubran gérmenes aerobios y anaerobios sin recurrir a métodos

de cultivo, identificación y susceptibilidad a los antimicrobianos. Además, la sensibilidad de las bacterias anaerobias varía notoriamente según las diferentes regiones consideradas.

En el presente trabajo, los autores evaluaron la susceptibilidad de los aislamientos de *B. fragilis* en trece diferentes países de Europa. Los índices de resistencia se valoraron de acuerdo con el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Todos los aislamientos de gérmenes anaerobios considerados para este estudio tuvieron importancia y relevancia clínica. *B. fragilis* fue el germen anaerobio identificado con mayor frecuencia con casi un 73% de los aislamientos. Las infecciones más comunes incluyeron las intraabdominales, de heridas quirúrgicas, bacteriemias y lesiones del pie diabético con el 62% de los aislamientos. Los autores detectaron altos niveles de resistencia para ampicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM]  $\geq$  64 mg/l) en el 44.5% de los aislamientos, lo que significó un acentuado incremento en el porcentaje de cepas resistentes a este antimicrobiano en los últimos 20 años (16%).

En otro orden, los autores señalan que la combinación de piperacilina con tazobactam mostró menor porcentaje de cepas resistentes en comparación con amoxicilina/ácido clavulánico (3.1% contra 10.4% de aislamientos resistentes, en orden respectivo). Los autores llaman la atención sobre el importante incremento de la resistencia de los aislamientos de *B. fragilis* frente a un gran número de antimicrobianos, incluyendo ceftioxima, clindamicina y moxifloxacina con porcentajes de 17.2%, 32.4% y 13.6%, en el orden enunciado.

De la misma forma, los investigadores agregan que los índices más bajos de resistencia se comprobaron frente a imipenem, metronidazol y tigeciclina, con porcentajes de 1.2%, < 1% y 1.7% en orden respectivo. Se destaca que las cepas no susceptibles a imipenem y metronidazol presentaron altos niveles de resistencia a los otros antibióticos evaluados. También se comprobaron diferencias geográficas en los índices de resistencia; en los países escandinavos, la resistencia a moxifloxacina fue del 21.4% de las cepas de *B. fragilis* en comparación con 5.4% en los países del Mediterráneo; en cambio, con clindamicina los porcentajes de resistencia fueron mucho más altos en la región mediterránea que en Escandinavia (41.8% contra 22.5%, respectivamente). La resistencia a piperacilina/tazobactam también fue más elevada en los países escandinavos. Los autores concluyen llamando la atención sobre el pronunciado incremento de la resistencia de cepas de *B. fragilis* a los antimicrobianos antianaeróbicos observada en los últimos 20 años en diferentes áreas de Europa.

Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/insic.php/122555



## Identifican factores histológicos con valor pronóstico en la mucormicosis rino-órbito-cerebral

Indian Journal of Pathology & Microbiology  
53(2):253-257, Abr 2010

Bangalore, India

La histopatología es un recurso de utilidad para evaluar la evolución y el tratamiento de los pacientes con zigomicosis rinoorbitaria y cerebral.

La zigomicosis invasiva es una infección oportunista poco frecuente pero muy agresiva, que se asocia con invasión vascular e infartos tisulares. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años, en el contexto de la mayor supervivencia de pacientes con inmunosupresión. El tratamiento de elección es la cirugía radical, con importantes repercusiones físicas y psicológicas secundarias a los resultados estéticos. De todos modos, hay una deficiencia relativa de bibliografía acerca de la eficacia de la anatomía patológica para pronosticar la evolución de estos pacientes.

Los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva de los casos de zigomicosis identificados durante 7 años, después de la exclusión de los pacientes sin confirmación histológica, de aquellos con diagnóstico *post mortem* y de los individuos que no habían efectuado seguimiento. Se consideraron los datos clínicos, estacionales, radiológicos y bioquímicos. Se definieron como criterios de valoración, la supervivencia y la mortalidad. Se analizaron en los preparados histológicos la carga fúngica, la morfología de los elementos micóticos, la composición del infiltrado inflamatorio, la magnitud de la necrosis tisular y la invasión de los tejidos por parte de las hifas del hongo. Se reconocieron 33 pacientes con presunción clínica y diagnóstico histológico de zigomicosis. El 61% de los casos se produjeron durante los meses de verano, como probable consecuencia de la humedad y temperatura elevadas que se requieren para el crecimiento óptimo de los hongos del género *Mucor*. Se identificó, además, el predominio de sujetos de sexo masculino (70%; n = 23). El 48% de los afectados tenían entre 41 y 60 años. El 94% de los pacientes presentaron alteraciones de la inmunidad, con un 85% de individuos diabéticos (n = 28). La mayor parte de estos presentó control metabólico inapropiado en el momento del diagnóstico. Se destaca que no se registraron fallecimientos entre los pacientes con zigomicosis rino-órbito-cerebral crónica (n = 8), mientras que sólo el 48% de los sujetos con formas agudas de la enfermedad sobrevivieron durante el seguimiento (p = 0.01). Los síntomas más frecuentes fueron la necrosis de la mucosa (n = 16; 48%) y la oftalmoplejía externa (n = 19; 59%). La complicación más grave fue la invasión del sistema nervioso central (18%), caracterizada por hemiplejía, alteraciones de la conciencia, estupor y coma.

En relación con la evaluación histológica, los investigadores señalan que en el 100% de las muestras evaluadas se reconoció la presencia de necrosis tisular. Entre las principales variables anatomopatológicas asociadas con peor pronóstico se mencionan la diseminación infraorbitaria o intracraneal (p = 0.0037), el promedio del diámetro de los elementos micóticos (p = 0.04) y la magnitud de la invasión vascular (p = 0.004). La carga fúngica y el nivel de invasión ósea o de inflamación granulomatosa no se correlacionaron con diferencias de significación estadística en el pronóstico de los pacientes.

De esta manera, la identificación de ciertos parámetros en la evaluación histopatológica de las muestras obtenidas de sujetos con zigomicosis rinoorbitaria y cerebral se asocia con valor pronóstico, por lo cual podrían resultar de utilidad para la optimización del tratamiento sobre la base de los beneficios y los potenciales riesgos.

Información adicional en  
[www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/118418](http://www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/118418)

## Utilizan un modelo matemático para estimar la eficacia de potenciales intervenciones en la epidemia de cólera en Haití

Lancet 377(9773):1248-1255, Abr 2011



Boston, EE.UU.

Se postula que la reducción de la tasa de prevalencia de cólera en Haití en las primeras semanas de 2011 forma parte de la historia natural de la epidemia, por lo cual no podría ser atribuida a la eficacia de las intervenciones destinadas al control de la enfermedad. En octubre de 2010 se describieron nuevos casos de cólera en Haití después de más de un siglo de ausencia de episodios de la enfermedad en ese país. Hacia fines de ese año, se informaron más de 150 000 casos en total, con 3 500 episodios mortales. Sin embargo, de acuerdo con los autores, las proyecciones reconocidas en forma oficial por organismos dependientes de las Naciones Unidas no incluyeron las tendencias observadas para el patrón de transmisión de esta enfermedad, en el cual deben considerarse las principales vías de adquisición de *Vibrio cholerae*, la existencia de portadores asintomáticos y la posibilidad de adquirir inmunidad y de recibir vacunación.

Algunos expertos recomiendan en la actualidad el uso de antibióticos en los ca-

sos graves de la enfermedad, con el fin de reducir la morbilidad y la duración del cólera, así como la probabilidad de diseminación. De esta manera, las intervenciones propuestas para el control de la epidemia no se han debatido en el contexto de la estimación de su eficacia comparada.

Se presentan los resultados de un modelo matemático que permite explicar la transmisión de esta enfermedad, en función de algoritmos previos. Se llevó a cabo la adaptación de estos programas informáticos a los datos de incidencia informados para cada provincia haitiana entre fines de octubre de 2010 y mediados de enero de 2011. Mediante este modelo, se elaboraron proyecciones del comportamiento de la epidemia para el período comprendido entre marzo y noviembre de 2011. Se incluyeron en el protocolo los probables efectos de la provisión de agua potable, de estrategias de vacunación y de un refuerzo en los programas de distribución de antibióticos.

De acuerdo con los resultados obtenidos, podrían esperarse 779 000 nuevos casos de cólera en Haití con 11 100 fallecimientos atribuibles a esta enfermedad. No obstante, por medio de la reducción en el consumo de agua contaminada del orden del 1% semanal, sería posible evitar alrededor de 105 000 nuevos episodios y cerca de 1 500 casos mortales. De la misma manera, se señala que una campaña de vacunación que involucre al 10% de la población expuesta podría permitir una reducción de 63 000 nuevos casos de cólera, con la posibilidad de evitar aproximadamente 900 muertes.

En el mismo algoritmo, la administración de antibióticos a la totalidad de los enfermos con deshidratación grave y al 50% de los sujetos con deshidratación moderada se asociaría con la reducción de 9 000 episodios de cólera, incluidos 1 300 casos letales.

Los investigadores hacen hincapié en que la epidemia de esta enfermedad en Haití podría modificarse de manera acentuada por medio de intervenciones como la distribución de agua potable, la vacunación y la expansión de los criterios de uso de antibióticos. Admiten que los modelos de transmisión del cólera constituyen un desafío y no han alcanzado el nivel de elaboración que se ha obtenido para otras enfermedades infecciosas. Los algoritmos no describen en general las interacciones entre las personas, el medio y el patógeno, por lo cual estos modelos matemáticos necesitan ser optimizados. Sin embargo, aún constituyen un mecanismo importante para la evaluación de la epidemia, en particular para proyectar la probable historia natural de un brote durante sus primeras etapas. Esta estrategia podría ser útil para evitar la subestimación del uso de recursos para evitar futuros casos de la enfermedad y de los eventos de mortalidad asociados con el cólera.

Información adicional en  
[www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/122760](http://www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/122760)

Remita su carta a [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.html](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html)

## Obesidad y su relación con el cáncer del tubo digestivo

Sr. Editor:

Escribo mis comentarios acerca del trabajo *La Obesidad Incrementa el Riesgo de Aparición de Ciertos Cánceres del Tubo Digestivo*.\*

La asociación entre obesidad, diabetes y cáncer está identificada en múltiples estudios. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos no están claros. En este artículo se identifican a las adipocinas proinflamatorias y a los niveles elevados de leptina y PAI-1 como probables mecanismos. Al contrario, Sälågeanu<sup>1</sup> asocia niveles altos de resistina y bajos de leptina con cáncer colorrectal (menores niveles de leptina, mayor agresividad). En diabetes, además de la elevación de la insulina y del IGF-1, Grote<sup>2</sup> propone también la hiperglucemia (en ayunas y posprandial) crónica como factor de riesgo independiente. No obstante, prevenir obesidad y diabetes es primordial para disminuir tanto el riesgo cardiovascular como diferentes tipos de cáncer.<sup>3</sup>

**Eduardo A. Torres**  
Residente Medicina Interna  
Hospital Central, Mendoza  
Mendoza, Argentina

\*[www.siicsalud.com/des/resiiccompleto.php/120224](http://www.siicsalud.com/des/resiiccompleto.php/120224)

### Bibliografía:

- Sälågeanu A, Tureanu C, Lerescu L, Caras I, Pitica R, Gangurã G, Costea R, Neagu S. Serum levels of adipokines resistin and leptin in patients with colon cancer. *J Med Life* 3(4):416-20, 2010.
- Grote VA, Becker S, Kaaks R. Diabetes mellitus type 2 - an independent risk factor for cancer? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 118(1):4-8, 2010.
- Alokail MS, Al-Daghni NM, Al-Attas OS, Hussain T. Combined effects of obesity and type 2 diabetes contribute to increased breast cancer risk in premenopausal women. *Cardiovasc Diabetol* 23;8:33, 2009.

## Conocimientos acerca del VIH entre los jóvenes

Sr. Editor:

El virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) es un problema de salud pública a nivel mundial. En el mundo, diariamente se infectan por VIH alrededor de 11 mil personas. La epidemia ha tenido consecuencias importantes en la población adolescente y joven; aproximadamente el 40% de las nuevas infecciones por VIH se presentan en jóvenes de entre 15 y 24 años.

En el estudio *Conocimientos acerca del VIH/sida entre los adolescentes de Bolivia, Chile y México* (Salud i Ciencia 18(2):162-3, Mar 2011) se encontró consenso en las visiones de los jóvenes al definir el VIH/sida como una enfermedad o infección que lleva a la muerte, producida por un virus que se adquiere principalmente por vía sexual. Las causas señaladas fueron de tipo biológico: las relacionadas con prácticas sexuales, las derivadas de prácticas estéticas de riesgo, de carencias educativas, así como de actitudes personales. Según mi parecer,

los resultados obtenidos permiten generar propuestas de intervención educativa en salud en las cuales se debería promover la búsqueda de información sobre el tema con bases científicas, y no sólo la que se centra en las consecuencias emocionales y sociales de la enfermedad.

**Dr. Miguel Falasco (h)**

Jefe de Docencia e Investigación, Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito  
Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires  
Director Ejecutivo de Trabajos Distinguidos de Clínica Médica  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

## Teoría de la mente y representación

Sr. Editor:

He leído el artículo *Del Autismo al Trastorno de Personalidad Límite. Teoría de la Mente y Concepto de Representación*\* y me parece un aporte conceptual muy importante respecto de la teoría de la mente y sus actuales aplicaciones en el campo de la neurociencia, teniendo en cuenta el gran crecimiento de ésta y de la psicofarmacología en estos últimos años. Este crecimiento revolucionó tanto el ámbito clínico como el farmacológico. Redefinió conceptos respecto de la conducta y el aprendizaje humano, en contraposición con antiguos paradigmas, intentando de esta manera lograr un diferente abordaje clínico de diversas patologías neuropsiquiátricas y basándose en la relación entre funcionamiento normal y patológico del sistema nervioso central, y su correlación con las diferentes manifestaciones clínicamente observables en los pacientes. El profesional debe tener conocimiento de estos nuevos conceptos vigentes, de esta nueva propuesta aportada por la neurociencia, para el abordaje de un gran abanico de patologías, su evidencia y su aplicabilidad en la actualidad.

**Berenice Silva**

Médica, Ayudante *Ad honorem*, Semiología Neurológica y Neurología Clínica, Facultad de Medicina, UBA  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

\* [www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/81335](http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/81335)

## Depresión y enfermedad coronaria

Sr. Editor:

En diversos estudios ha sido demostrado el impacto que tiene la depresión en la enfermedad coronaria. Los ISRS son fármacos que ofrecen seguridad y tolerancia adecuada, por lo cual para los pacientes con enfermedades cardíacas se han transformado en la primera opción de tratamiento antidepressivo. Se destacan en el trabajo *Metanálisis de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de*

*Serotonina en Pacientes con Depresión y Enfermedad Coronaria*\* los resultados en relación con la disminución de la mortalidad en pacientes tratados con ISRS, más allá del alivio de los síntomas depresivos. Teniendo en cuenta que la Organización Mundial de la Salud estima que en el año 2020 la depresión será la segunda causa de muerte y discapacidad después de las cardiopatías, es imperiosa la necesidad de continuar y profundizar las investigaciones científicas correspondientes.

**Andrés Zubrzycki**

Médico Psiquiatra y Médico Legista  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

\*Temas Maestros, Serie Depresión 1(3):10-1, julio 2011.

## Programa ACisE

Sr. Director del Programa:

La incorporación formal de nuestra institución al Programa ACisE de la Fundación SIIC nos resulta importante por cuanto este recurso informático permitirá a nuestros profesionales, técnicos y personal en general acceder en forma rápida y eficiente a bibliografía relevante para tomar decisiones, sobre todo aquellas atinentes a la atención de pacientes.

Nuestro hospital es probablemente la institución pública más importante de la Patagonia Argentina, con alrededor de 300 médicos de planta de todas las especialidades, formadora de especialistas (130 residentes de 14 especialidades), sede del internado rotatorio de la Universidad de Buenos Aires y de la Universidad Nacional del Comahue y Unidad docente de la Facultad de Medicina de la misma universidad.

Permanentemente recibimos becarios, rotantes y pasantes de especialidades médicas y de otras profesiones que integran el equipo de salud como nutricionistas, kinesiólogos, odontólogos, psicólogos y asistentes sociales, entre otros. Además, somos sede de la escuela de enfermería y de auxiliares de enfermería y de instrumentadoras y técnicos radiólogos, de laboratorio, de hemoterapia y de esterilización.

En este momento particular, y ya desde hace algunos años, la gestión del conocimiento en instituciones médico-asistenciales, ha cambiado enormemente. Debido a Internet hay un exceso de información irrelevante y de calidad desconocida. Por ello, confiamos que el acceso que nos permite la herramienta que Uds. ofrecen influya en la formación de los cursos humanos y en la calidad de los cuidados que ofrecemos a nuestros pacientes.

**Dra. Gabriela Luchetti**

Coordinadora de Docencia e Investigación  
Hospital Provincial Neuquén Dr. Eduardo Castro Rendón  
Neuquén, Argentina

## Instrucciones para los autores

### 1. Extensión

#### Artículos Originales y Revisiones

Presente su artículo en dos versiones u opte por una sola versión (\*):

1) Versión larga que será publicada en [www.sicisalud.com/](http://www.sicisalud.com/) (ISSN 1667-9008).

El límite de extensión del texto será de 5 000 palabras.

2) Versión breve que será editada en las colecciones impresas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos* o las que correspondan.

La extensión de la segunda versión será de 2 500 a 3 000 palabras.

Incluya el número total de palabras que contiene su trabajo al comienzo del cuerpo del texto.

Si desea adjudicarle una mayor extensión a su artículo porque evalúa que el tema lo amerita, por favor, solicítelo por correo electrónico.

Tanto para los Artículos Originales como para las Revisiones, el resumen, las palabras clave, las tablas y las referencias bibliográficas no están incluidos dentro de los límites de extensión.

**(\* Si opta por escribir una sola versión no deberá superar las 3 000 palabras.**

#### 2. Idioma

El trabajo estará escrito en español.

#### 3. Autores

Incluya los datos completos del autor principal y su título académico, así como la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente. De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta seis autores.

#### 4. Carta de presentación

Los artículos deberán enviarse con una carta de presentación firmada por los autores. Las cartas deberán dirigirse a: Prof. Rosa María Hermitte

Directora del Programa de Educación Médica Continua (PEMC-SIIC)

*Sociedad Iberoamericana de Información Científica*

#### 5. Resumen

El artículo se acompañará con un resumen escrito en español de alrededor de 200 palabras. Tenga en cuenta que la longitud del resumen es de especial valor para los editores y usuarios de literatura virtual.

**Abstract.** Traduzca el resumen y el título del trabajo al idioma inglés. Esto permitirá difundir su trabajo entre todos aquellos profesionales que no leen español ni portugués e ingresan diariamente a nuestro sitio.

**Si no está seguro de su traducción hágala revisar por un experto en lengua inglesa.**

**SIIC cuenta con servicio de traducción, que se pone a disposición de aquellos autores que lo requieran.**

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) adhiere a los tratados internacionales de aceptación de manuscritos y, como regla, está indicado el envío del *abstract* por parte del autor. Por otra parte, la publicación de una versión en inglés del resumen de su trabajo le permitirá que éste sea indizado en ese idioma por las bases de datos que catalogan *Salud(i)Ciencia*, lo cual le traerá aparejada una mayor difusión en el mundo angloparlante.

**6. Título abreviado para cabeza de página (Opcativo)** Mencione el tema principal que aborda su artículo en no más de 10 palabras.

#### 7. Especialidades

Mencione la especialidad principal y las especialidades relacionadas con su artículo.

#### 8. Esencia

Redacte, en no más de tres líneas, una esencia o conclusión resumida de su trabajo.

#### 9. Palabras clave y siglas

Incluya hasta cinco palabras clave de su trabajo, en español o portugués e inglés, para facilitar su posterior clasificación. Estas palabras clave deben presentarse de acuerdo con *Descriptores de Ciências da Saúde* (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH).

No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar.

Lista Alfabética de Siglas. Si las siglas son poco usuales o novedosas deberá incluir una lista alfabética y su respectiva definición.

#### 10. Citas bibliográficas

Las referencias deben enumerarse en forma consecutiva de acuerdo con la cita en el texto y citadas como superíndices. Las referencias deben ser citadas todas al final del artículo según el estilo *Vancouver*.

1- Orden. Tipo de referencia: autores, título del artículo, abreviatura del título de la publicación, año, volumen, páginas.

2- Los apellidos y las iniciales de los autores irán completos. Incluya todos si son seis autores. Si son más de seis, incluya tres autores seguidos por la abreviatura "y col."

3- Las abreviaturas de las revistas médicas deben escribirse de acuerdo con el *Index Medicus* ([www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html](http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)) y las normas de *Vancouver*.

4- Trabajos no publicados, trabajos en preparación y comunicaciones personales no deben ser usados como referencias pero pueden mencionarse en el texto.

5- Pueden utilizarse artículos en prensa, artículos edita-

dos en libros y resúmenes presentados en congresos.

Si las referencias conectan a un sitio web, SIIC puede incluir un hipervínculo (*link*), siempre y cuando el autor tenga la autorización correspondiente.

#### 11. Análisis estadístico

Al describir los análisis estadísticos efectuados, los autores deberán informar claramente cuáles métodos se usaron para evaluar datos específicos. Cuando los datos se presentan en forma de tabla, las pruebas estadísticas usadas para evaluar los datos deberán indicarse con una nota al pie para cada prueba usada. Especifique cuáles programas estadísticos usó.

#### 12. Drogas

Identifique por su nombre genérico las drogas y compuestos químicos, naturales o sintéticos, utilizados. Evite la mención de marcas y nombres comerciales. Redacte esta terminología de acuerdo con *Descriptores de Ciências da Saúde* (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH).

#### 13. Ilustraciones, figuras y tablas

Puede incluir hasta dos tablas y hasta cuatro figuras o ilustraciones en color o blanco y negro.

**Epígrafes de las figuras y tablas:** Enumere los epígrafes de las figuras y tablas y colóquelos al final del texto.

Facilite todo tipo de información que permita la interpretación clara de las figuras.

El autor solicitará personalmente la debida autorización para utilizar figuras, tablas o datos previamente publicados en otra fuente.

Envíe las ilustraciones, tablas y figuras en documentos separados del que contiene el texto.

**Costo de reproducción a color de ilustraciones, figuras o tablas.**

Quedará a cargo del autor el costo de publicación de las ilustraciones, figuras o tablas a color tanto para la reproducción *on-line* como impresa.

Por favor, contáctese con *Suporte Editorial* ([www.sicisalud.com/main/expertos\\_inquietudes.php?idi=Cas](http://www.sicisalud.com/main/expertos_inquietudes.php?idi=Cas))

**Las reproducciones en blanco y negro serán sin cargo.**

#### 14. Autoevaluación

Realice una evaluación para los lectores en la modalidad de respuestas múltiples ("*multiple choice*"), es decir que conste de un enunciado y cuatro opciones de respuesta; deberá indicar la respuesta correcta y agregar una breve fundamentación de ella.

#### 15. Pautas éticas

El trabajo debe confeccionarse según las pautas éticas, que incluyen el consentimiento informado del paciente, si fuera necesario. No debe publicarse información identificatoria (nombres de pacientes, iniciales, número de historia clínica, etc.), a menos que sea esencial para los objetivos científicos del trabajo y el paciente de su consentimiento informado para su publicación. El consentimiento informado implica que el paciente identificable pueda ver el artículo a ser publicado. En caso de disponer de consentimiento informado, este debe de incluirse en el artículo. Vea el **Formulario de Consentimiento Informado** en [www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm](http://www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm) Cuando se informe sobre experimentos realizados en seres humanos, los autores deben indicar si se han seguido los estándares de los organismos nacionales o institucionales apropiados. Cuando se informe sobre experimentos en animales, los autores deben indicar si se han seguido los estándares de los organismos nacionales o institucionales para el uso de animales de laboratorio. Vea el **Formulario sobre Tratamiento Ético de Seres Humanos y Animales** en [www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm](http://www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm)

#### 16. Reconocimiento

Antes de las referencias puede incluir, si lo desea, un agradecimiento hacia quienes patrocinaron o participaron en la preparación del trabajo.

#### 17. Declaración de conflictos de interés

Declare si existen o no conflictos de interés, de acuerdo con las normas de estilo de *Vancouver* ("*Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas*"; (<http://www.icmje.org/>))

Vea el **Formulario de la Declaración de Conflictos de Interés** en [www.sicisalud.com/inst-castellano/conflicto-deintereses.htm](http://www.sicisalud.com/inst-castellano/conflicto-deintereses.htm)

#### 18. Formulario para la presentación del artículo

\* Para acceder al formulario ingrese a [www.sicisalud.com/formcas.doc](http://www.sicisalud.com/formcas.doc)

\* Ábralo, complete los campos que allí se mencionan y envíelo siguiendo las instrucciones

\* Recuerde citar correctamente los datos de otros trabajos de su autoría (título del trabajo, nombre completo de la publicación, año, volumen, páginas)

\* Mencione el nombre, dirección completa, correo electrónico, número de teléfono y fax del autor que recibirá la correspondencia relacionada con el artículo.

#### 19. Fotografía personal

Envíenos su fotografía personal en un archivo adjunto, de la siguiente forma: digitalizada en 300 dpi ("*dots per inch*") en archivo JPG (foto.jpg), o en papel fotográfico, de 4 x 4 cm o mayor.

**20. Software requerido para el texto y el material ilustrativo**

\* Presente su artículo en formato Word.

\* Las tablas deberán confeccionarse en archivos Word o archivos Excel.

\* Presente las figuras, ilustraciones y fotografías en archivos con extensión jpg en 300 dpi o en papel fotográfico con buena definición o en ambos soportes.

\* Envíe las imágenes y diapositivas en 300 dpi de resolución, sin exceder los 15 cm de ancho, o en papel fotográfico con buena definición o en ambos.

*Recuerde que si lo desea puede comprimir sus archivos mediante WinZIP u otro software apropiado.*

#### 21. Envío por correo electrónico

Remita su colaboración completa en archivos adjuntos separados a: [expertos.sic@sicisalud.com](mailto:expertos.sic@sicisalud.com)

1. Carta de presentación.

2. Artículo completo. Versiones larga y corta. O una si optó por una única versión. (Punto 1).

3. Fotografía del autor principal.

4. Ilustraciones figuras o tablas. (Punto 13).

5. Recuerde completar paralelamente el Formulario para la presentación del artículo (Punto 18).

#### 22. Envío postal del artículo (Opcativo)

1. Carta de presentación.

2. Artículo impreso en papel. Versiones larga y corta. O una si optó por una única versión. (Punto 1).

3. Formulario para la presentación del artículo impreso y completo.

4. Fotografía del autor principal.

5. Tablas, ilustraciones o figuras.

6. Disquete o CD con toda la información precedente (archivo Word de las versiones de su artículo, del formulario de datos, archivos de todo el material ilustrativo empleado y archivo de la carta de presentación).

7. Si lo desea puede incluir el logo de la institución en la que se desempeña e información adicional.

8. Si desea enviar información adicional (por ej.: listado de otras publicaciones suyas, curriculum vitae) puede agregarla en otro documento Word.

#### 23. Direcciones de envío postal

Los manuscritos serán enviados a:

Expertos Invitados - Departamento de Relaciones Científicas

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Casilla de Correo 2568 (C1000WAZ) - Correo Central

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Si opta por un servicio privado de correo postal envíe su trabajo a la siguiente dirección:

Expertos Invitados - Departamento de Relaciones Científicas

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Avda. Belgrano 430 - Piso 9 - (C1092AAR)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

#### 24. Revisión Científica

##### Revisión Interna

El Departamento Editorial y la Dirección Científica de SIIC realizan una evaluación inicial de los manuscritos. Aquellos artículos que reúnen los criterios requeridos (interés e importancia del tema, uso del método científico, adecuada presentación y pertinencia) y están acompañados por la documentación apropiada pasan a la etapa de revisión científica externa.

##### Revisión Externa

Todos los manuscritos atraviesan una revisión científica externa (*peer review*) donde se evalúa su relevancia clínica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad. Los revisores provienen del ambiente académico y no reciben compensación por su tarea.

Los autores pueden facilitar el proceso de revisión proveyendo los nombres y direcciones de contacto de hasta tres revisores apropiados en el entendimiento que el editor no queda comprometido por dicha nominación. Esto es particularmente útil en aquellas áreas de investigación poco conocidas.

La decisión concerniente a la aceptación, revisión o rechazo de un manuscrito es comunicada al autor por escrito.

Todos los manuscritos presentados a SIIC para su publicación están sujetos a revisión científica externa (*peer review*).

Cuando el *Comité de Supervisión Científica* de SIIC acepta el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la *Certificación de Autoría* y la *Cesión de Derechos*.

Vea el **Formulario de Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos** en [www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorria.htm](http://www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorria.htm)

#### 25. Notificación de Aceptación

Cuando el *Comité de Supervisión Científica* de SIIC acepta el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la *Certificación de Autoría* y la *Cesión de Derechos*.

Vea el **Formulario de Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos** en [www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorria.htm](http://www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorria.htm)

El material continúa los siguientes pasos del proceso editorial.

Los manuscritos que no cumplan con las presentes Instrucciones serán devueltos al autor para que los revise según se le indique. Cuando el proceso editorial está terminado y el artículo tiene programada su publicación en [www.sicisalud.com/](http://www.sicisalud.com/), el autor recibirá la comunicación pertinente.

El autor podrá usar su material en otras publicaciones, siempre y cuando:



\* Solicite permiso escrito de SIIC informando el destino de la nueva publicación.

\* SIIC sea mencionada como sitio original de publicación.

\* Y únicamente luego de su publicación en SIIC.

### 26. Publicación impresa de la versión corta (de 2 500 a 3 000 palabras) del trabajo

SIIC le enviará el ejemplar que incluya su artículo tan pronto sea publicado. Recibirá por correo postal un ejemplar de la colección que contiene su artículo, así podrá disponer de una versión escrita original de la totalidad del ejemplar. Le rogamos tener en cuenta la diferencia existente entre los tiempos de publicación virtuales e impresos: SIIC publica en Internet artículos originales diariamente, en tanto que sus publicaciones impresas alcanzan una frecuencia mensual o bimestral.

### Informes Breves

Los informes breves son manuscritos de menor extensión, no estructurados en secciones aunque mantienen el orden habitual de introducción, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Lea el contenido de cada punto de las Instrucciones que son comunes a un Informe Breve.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 1 200 palabras y un máximo de 2 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas ni las ilustraciones. Si desea ampliar esta extensión, por favor solicítelo. Indique el número total de palabras al principio del texto.

Los idiomas aceptados son el español y el portugués.

Podrán participar hasta cuatro autores (Punto 3).

Se acompañará con una Carta de Presentación (Punto 4).

Deberá incluirse un resumen no estructurado en alrededor de 100 palabras. Traduzca el resumen al inglés (Punto 5).

Agregue la especialidad principal y las relacionadas con su artículo (Punto 7).

Incluya hasta tres palabras clave (Punto 9).

Agregue hasta 15 citas bibliográficas (Punto 10).

Podrá contener hasta tres tablas, gráficos o fotografías (Punto 13) enviadas en archivos con extensión jpg digitalizadas a 300 dpi. Vea las recomendaciones del Punto 20. Acompañe su artículo con un formulario de presentación (Punto 18).

Para acceder al Formulario pulse <http://www.siicsalud.com/formcas.doc>

Envíe su Informe Breve por correo electrónico (Punto 21) indicando "Informe Breve" en el asunto o "Subject"

### Casos Clínicos

Los idiomas aceptados son español y portugués.

Podrán participar hasta cuatro autores (Punto 3).

Se acompañarán con una Carta de Presentación (Punto 4).

Tendrán un resumen de 50 palabras.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 800 palabras y un máximo de 1 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas, ni las ilustraciones.

Indique el número total de palabras al comienzo del texto.

Agregue hasta tres palabras clave.

Vea las recomendaciones de los Puntos 7, 11, 12, 13, y 15.

Incluya no más de diez citas bibliográficas (Punto 10).

Se admitirán hasta dos figuras o fotografías enviadas en archivos con extensión jpg digitalizadas a 300 dpi (Punto 20).

Envíe su Caso Clínico por correo electrónico (Punto 21) indicando "Caso Clínico" en el asunto o "subject" y por correo postal (optativo) (Punto 22).

### Formulario para la presentación del Caso Clínico

Para acceder al formulario pulse en [www.siicsalud.com/cformcas.doc](http://www.siicsalud.com/cformcas.doc)

### Cartas al Editor

Se aceptarán cartas que contengan comentarios o informes. Podrán incluirse hasta dos autores.

Cartas con comentarios sobre trabajos publicados en los dos últimos números de la revista Salud(i)Ciencia.

\* Las cartas serán cortas y directamente relacionadas con el artículo en cuestión y deberán ser presentadas dentro de los 90 días de la publicación del trabajo original.

\* Tendrán un máximo de 400 palabras.

\* Deberán tener hasta cuatro citas bibliográficas, una de las cuales será el artículo relacionado.

Cartas científicas con informes sobre una investigación original y novedosa o que contengan un informe de caustica reducida

\* No deberán exceder las 600 palabras.

\* Tendrán hasta seis referencias y podrán incluir una tabla o figura.

La Dirección Editorial se reservará el derecho de acortar las cartas o introducir cambios menores de estilo, si fuera necesario, sin comunicarlo al autor.

Las cartas serán presentadas electrónicamente a Soporte Editorial indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject", o enviadas por fax al número 0054-11-4331-3305. Estas Instrucciones se ajustan a los "Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas", establecidos por el Comité de Editores de Publicaciones Médicas ([www.icmje.org/](http://www.icmje.org/))

Ante cualquier inquietud, comuníquese a Soporte Editorial ([expertos.sic@siicsalud.com](mailto:expertos.sic@siicsalud.com)) o por teléfono al 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Instruções para os autores

### 1. Extensão

#### Artigos

Apresente seu artigo em duas versões:

1) A primeira versão será publicada em [www.siicsalud.com/](http://www.siicsalud.com/) (ISSN 1667-9008).

O limite de extensão do texto será de 5 000 palavras.

2) A segunda versão será editada nas coleções impressas de SIIC: Salud(i)Ciencia (ISSN 1667-8982), Trabalhos Destacados ou as que correspondam.

A extensão da segunda versão será de 1 500 a 3 000 palavras.

Inclua o número total de palavras que seu trabalho contém no começo de cada versão.

Acrescente as palavras-chaves.

Se você optar por escrever uma só versão, esta não deverá superar as 3 000 palavras.

O resumo, as palavras-chaves, as tabelas e as referências bibliográficas não estão incluídos dentro dos limites de extensão.

#### 2. Idioma

O trabalho estará escrito em espanhol ou em português.

#### 3. Autores

Inclua os dados completos do autor principal e seu título acadêmico, assim como a função e o lugar onde trabalha. Se contar com co-autores, por favor, inclua também os respectivos dados completos.

Limite de autores: para os Artigos Originais serão aceitos até 6 autores.

#### 4. Carta de apresentação

Os artigos devem ser remetidos com uma carta de apresentação que deve estar assinada pelos autores.

As cartas devem ser endereçadas a:

Prof. Rosa María Hermitte

Diretora do Programa de Educação Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

#### 5. Resumo

O artigo será acompanhado por um resumo escrito em espanhol ou português com cerca de 200 palavras. Leve em consideração que a longitude do resumo é de especial valor para os editores e usuários de literatura virtual.

Abstract. Traduza o resumo e o título do trabalho ao idioma inglês. Isto vai permitir difundir seu trabalho entre todos os profissionais que não lêem espanhol nem português e diariamente acessam nosso site. A publicação de uma versão em inglês de seu resumo vai permitir que este seja indexado nesse idioma pelas bases de dados que catalogam Salud(i)Ciencia, o que vai lhe trazer ao mesmo tempo uma maior difusão no mundo de fala inglesa.

Se não estiver seguro de sua tradução peça que seja revisada por um especialista na língua inglesa.

Por outro lado, SIIC conta com um serviço de tradução, que se coloca à disposição dos autores que o requeiram.

#### 6. Título abreviado para o cabeçalho de página

Mencione o tema principal que aborda seu artigo em não mais que 10 palavras.

#### 7. Especialidades

Mencione a especialidade principal e as especialidades relacionadas com seu artigo.

#### 8. Essência

Escreva, em não mais que três linhas, uma essência ou conclusão resumida de seu trabalho.

#### 9. Palavras-chaves e siglas

Inclua pelo menos 5 (cinco) palavras-chaves de seu trabalho, em espanhol ou português e inglês, para facilitar sua posterior classificação. Estas palavras-chaves devem ser apresentadas de acordo com Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH).

...  
Instruções completas na:

[www.siicsalud.com/instruccoes\\_sic\\_web.htm](http://www.siicsalud.com/instruccoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.sic@siicsalud.com](mailto:expertos.sic@siicsalud.com), ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Guidelines for authors

### 1. Extension

#### Original Articles and Reviews

Submit your paper in two versions of different length or choose to submit only one (\*):

1. Long version: to be published in SIIC's website [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) (ISSN 1667-9008).

Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.

2. Short version: to be published in the printed collections of SIIC - Journal Salud(i)Ciencia (ISSN 1667-8982), Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, etc.).

Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you wish to write your article in more words than the limits proposed because you believe the subject deserves it, please, ask for a length extension authorization.

The length for both the long and short versions does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography.

Provide a word count at the beginning of the text.

(\* If you prefer to write only one version, it must not exceed 3,000 words.

#### 2. Language and style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited both in Spanish and in English.

Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language.

Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style.

If your native language is other than English you can include, if you wish, another version of your work in your native language. It would then be published in three languages.

#### 3. Authors

Include academic degree/s, first names and last names of author and co-authors (if any). Include the name and full location of the department and institution where you work.

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed.

No more than six co-authors may be included.

#### 4. Covering letter

Manuscripts should be submitted with a covering letter that should be signed by the author and co-author/s (if any).

Letters should be addressed to:

Prof. Rosa María Hermitte

Diretora del Programa de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

#### 5. Abstract

Articles should be accompanied by an abstract written in English.

The abstract should consist of one paragraph of about 200 words. Have in mind that the abstract is of particular value to editors and users of computer-based literature. Provide a word count for the abstract.

If your native language is other than English you may include an abstract written in your vernacular language.

#### 6. Running title (Optional)

Mention in no more than 10 words the main subject of your article.

#### 7. Specialties (Optional)

Mention the main specialty and other specialties related to your manuscript.

#### 8. Essence (Optional)

Provide, in no more than three lines, the essence or succinct conclusion of your article.

#### 9. Key words and abbreviations

Provide up to 5 (five) key words under which the paper should be indexed. Key words should be written according to Medical Subject Headings (MeSH).

Avoid abbreviations in the title. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

Alphabetical list of abbreviations. Authors should provide an alphabetical list of the non-standard abbreviations used and the term they stand for.

#### 10. References

....

Complete guidelines in:

[www.siicsalud.com/guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.siicsalud.com/guidelines_sic_web.htm)

For further information or inquiries, please contact [expertos.sic@siicsalud.com](mailto:expertos.sic@siicsalud.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Habusa renteatritil tdsampe



Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.



**Congreso Internacional de Clínica Médica - Medicina Interna**

Buenos Aires, Argentina  
1 al 4 de noviembre de 2011  
smiba@fibertel.com.ar  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11624008



**3er Congreso de Enfermedades Endemoepidémicas del Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz**

Buenos Aires, Argentina  
9 al 11 de noviembre de 2011  
muniz\_direccion@buenosaires.gov.ar  
www.congresomuniz-2011.com.ar  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11411007



**IX Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias**

Mar del Plata, Argentina  
10 al 12 de noviembre de 2011  
secretaria-sap@protozoologia.org.ar  
www.protozoologia.org.ar  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11603000



**IV Congreso Internacional Nuevos Avances en Epilepsia Pediátrica y Autismo**

Madrid, España  
24 al 25 de noviembre de 2011  
fundacion@sindromedewest.org  
www.sindromedewest.org  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11912008



**14th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI™)**

París, Francia  
17 al 20 de noviembre de 2011  
cogi@congressmed.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/1118111



**The 4th International Conference on FIXED Combination, in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes**

París, Francia  
1 al 4 de diciembre de 2011  
fixed2011@fixedcombination.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/1118112



**ISOPT 2011 – International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics**

Viena, Austria  
1 al 4 de diciembre de 2011  
isopt@isopt.net  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11203015



**Innovations in Cardiovascular Interventions (ICI 2011)**

Tel Aviv, Israel  
4 al 6 de diciembre de 2011  
secretariat@icimeeting.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11309020



**World Congress on Debates and Consensus in Bone, Muscle and Joint Diseases (BMJD)**

Barcelona, España  
19 al 22 de enero de 2012  
bmjd@congressmed.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11118000



**Up Close and Personalized, International Congress on Personalized Medicine**

Florenzia, Italia  
2 al 5 de febrero de 2012  
ilanab@paragonconventions.com  
www.paragon-conventions.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11119000



**32nd Annual Cardiothoracic Surgery Symposium (CREF 2012)**

San Diego, EE.UU.  
29 de febrero al 4 de marzo de 2012  
susan@amainc.com  
www.amainc.com/cref\_cardiothoracic.html  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11704000



**2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)**

Río de Janeiro, Brasil  
22 al 25 de marzo de 2012  
noam@comtecmed.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11727007



**Congreso Internacional de Adyuvantes y Vacunas de Alergia**

Varadero, Cuba  
6 al 11 de mayo de 2012  
adjuvant@finlay.edu.cu  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11627000



**The 2nd International Meeting on Cardiac Problems in Pregnancy**

Berlín, Alemania  
17 al 20 de mayo de 2012  
secretariat@cppcongress.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11118114



**30th International Congress of Psychology – ICP 2012**

Ciudad del Cabo, Sudáfrica  
22 al 27 de julio de 2012  
info@icp2012.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11301113



**Pan American Heart Failure Congress**

Panamá, Panamá  
18 al 21 de octubre de 2012  
secretariat@pahfcongress.com  
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11607021

Su uso es recomendado para «soldados pobres, enfermeras y botellas», según traduce Robotito

## Robotito traduce en un segundo el manual que explica cómo evitar el Síndrome del Bebé Sacudido



La mayoría de las fotos del sitio web de la empresa muestran soldados de raza negra y extranjeros de las fuerzas armadas de los EE.UU. portando criaturas apacibles. Los protocolos de PURPLE anuncian que garantizan la anhelada paz de entrecasa luego de crudas batallas o días agitados.

Los méritos literarios del traductor automático de Google –bautizado para esta sección con el nombre Robotito Traductor– ratifican la presunción de SIIC que anunciaba<sup>1</sup> la extinción de los traductores humanos como consecuencia del irrefrenable progreso de la ciencia.

Gracias a “El período de PURPLE llanto programa®” los padres ansiosos tienen la oportunidad de interrumpir la sacudida de sus histéricos polluelos que no pierden la costumbre de llorar. Este producto nos permite acabar con el maldito Síndrome del Bebé Sacudido (sic) tan común en las noches de carnaval o en las fiestas familiares de fin de año. El vistoso manual de “un color a toda página” explica que el revolucionario sistema, consecuencia “de la basada en evidencia”, también es recomendado “para enfermeras de salud pública y botellas”. El procedimiento PURPLE fue probado durante cinco años por padres de escasos recursos económicos y culturales pertenecientes a las fuerzas armadas de los EE.UU., entre otros organismos gubernamentales.

Cristina Dechac, Columnista itinerante de SIIC



Texto traducido por Robotito

Texto original<sup>2</sup>

The *Period of PURPLE Crying*® program is the name given to the National Center on Shaken Baby Syndrome’s evidence-based SBS prevention program, which includes a full color 11-page booklet and a 10-minute DVD intended to be given to parents of new infants.

**A Child Development Educational Approach.** The *Period of PURPLE Crying*® program approaches SBS prevention by helping parents and caregivers understand the frustrating features of crying in normal infants that can lead to shaking or abuse. The program provides the opportunity for parents to learn about the crying characteristics from over 25 years of research on normal infant crying conducted by Ronald G. Barr, MDCM, and other scientists worldwide.

**Research Completed.** Over the past 3 years, the NCSBS conducted research testing the *PURPLE* program through randomized controlled trials in Seattle, Washington and Vancouver, B.C. Delivery sites included pediatric practices, maternity departments, pre-natal classes, and nurse home visitor programs. Over 4,400 parents participated in the studies. Additionally, 25 parent focus groups were conducted to develop the new materials. The program is available nine languages and includes closed captioning.

The *Period of PURPLE Crying*® program... is: Educational and attractive to parents of newborns. Relevant for all parents while emphasizing the dangers of shaking a baby. Acceptable to public health nurses; no bottles or blankets. Economical with large quantity orders available as low as \$2 per package...

You can learn more about *PURPLE Crying* and other child development topics including sleeping, soothing, swaddling, child care, coping with frustration and anger and ...

El período de PURPLE llanto programa® es el nombre dado al Centro Nacional de la basada en la evidencia Síndrome del Bebé Sacudido programa de prevención de SBS, que incluye un color a toda página folleto de 11 y 10 minutos DVD destinado a dar a los padres de recién.

**Un Enfoque de Desarrollo Infantil para la Educación.** El período de llanto PURPLE® programa de enfoques de prevención del SBS por ayudar a los padres y cuidadores a entender las características de la frustración de llanto en los niños normales que pueden llevar a sacudir o abuso. El programa ofrece la oportunidad a los padres a aprender acerca de las características de llorar de más de 25 años de investigación sobre la normal de los bebés llorando a cabo por Ronald G. Barr, MDCM, y otros científicos en todo el mundo.

**Investigación Realizada.** En los últimos 3 años, el NCSBS llevado a cabo investigaciones probar el programa a través de PURPLE ensayos controlados aleatorios en Seattle, Washington y Vancouver, BC entrega sitios incluidos consultorios pediátricos, servicios de maternidad, pre-natal clases, y el hogar visitante programas de enfermera. Más de 4.400 padres participaron en los estudios. Además, 25 grupos de enfoque padres se llevaron a cabo para desarrollar los nuevos materiales. El programa está disponible nueve idiomas e incluye subtítulos.

El período de llanto programa PURPLE®... es: Educación y atractivo para los padres de los recién nacidos. Pertinentes para todos los padres al tiempo que subraya los peligros de sacudir a un bebé... Aceptable para las enfermeras de salud pública, botellas sin o mantas. Económica con grandes pedidos cantidad disponible tan bajo como \$ 2 por paquete...

Usted puede aprender más acerca de *PURPLE llanto* y otros temas de desarrollo infantil, incluyendo dormir, calmantes, pañales, cuidado de niños, para hacer frente a la frustración y la ira y...

1. Salud(i)Ciencia, Año VII, Vol. 7, N° 4, 1998.

2. www.dontshake.org/sbs.php?topNavID=2&subNavID=17&navID=263 (página consultada el 6 de mayo 2011)