

# Salud i Ciencia

Año XX, Vol. 20, Nº 1 - Agosto, 2013

ISSN 1667-8982

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



## Manifestaciones clínicas de los infartos lacunares

*Los fármacos antiagregantes plaquetarios, el control cuidadoso de la presión arterial, el uso de estatinas y la modificación de los factores de riesgo vascular cerebral y del estilo de vida son elementos clave en la prevención secundaria del ictus lacunar.*

Adrià Arboix Damunt, Experto invitado, Barcelona, España.

Sección Expertos invitados, pág. 17





## Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

los principales entre la oferta masiva de información.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik ausgebildet wird.

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

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

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

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

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versión en portugués, colaboración:  
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

La SIIC é dite, em espanhol e 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 fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. La revista acepta trabajos de medicina clínica, quirúrgica o experimental concernientes a todas las ciencias de la salud humana.

Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

Salud(i)Ciencia publica sus contenidos en castellano, portugués e inglés siendo las dos primeras las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irreemplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región.

Los artículos de autores brasileños o portugueses se editan en su lengua, traducándose al castellano los términos o frases de difícil o controvertida interpretación para la población hispano hablante.

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos. Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

La revista adhiere a los principales consensos y requisitos internacionales que regulan la producción autoral y editorial de documentación científica biomédica. Somete su contenido a revisión científica, externa e interna.

Cada trabajo inédito de Salud(i)Ciencia es evaluado por un mínimo de dos revisores científicos externos (*peer review*), quienes juzgan la trascendencia científica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos.

Los revisores del contenido de Salud(i)Ciencia, pertenecientes o provenientes del ambiente académico, no reciben compensación económica por sus colaboraciones científicas. Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

Los trabajos de la sección *Expertos invitados* se editan en castellano o portugués acompañados, en ambos casos, con las respectivas traducciones de sus resúmenes al inglés (*abstracts*).

Los estudios presentados en inglés por autores extranjeros son traducidos al castellano o portugués por los profesionales biomédicos que integran el cuerpo de traductores especializados de la institución.

Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

La breve sección *Colegas informan* edita resúmenes objetivos en castellano de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo, con menciones específicas de ellas.

Salud(i)Ciencia ofrece un listado de eventos científicos del país y el mundo recomendados por SIIC.

La página *Salud al Margen*, ubicada al final de la revista, recoge textos afines a la medicina y la salud humanas de otras áreas del conocimiento.

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los anunciantes que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son los únicos responsables de la información que contienen.



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

Imagen de tapa: Odilon Redon, «Ophelia», pastel, 50,5 x 67,3 cm, alrededor de 1900-1905.

Imágenes: pág. 65 - Ramón Gómez Comel, «La Urpila», óleo sobre tela, 1946; pág. 80 - Denis Núñez Rodríguez, «En la mañana, será tarde», óleo sobre tela, 100 x 80, 2010; pág. 88 - Claudia González, «Ojos», acrílico sobre papel, 2010; pág. 90 - Harold López Muñoz, «El pellejo ajeno», óleo sobre tela; pág. 92 - David Farrés Calvo, «Desde arriba», óleo sobre tela, 2012; pág. 98 - Luis de la Torre/Patricia Quintana, «El doctor Merauylock», acuarela sobre papel, 1993.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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



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

### Descripción administrativa

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

#### Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$590; Profesionales, \$390; Residentes, \$280.

Países del Mercosur: Institucional, US\$150; Profesionales, US\$130; Residentes, US\$110.

Países de UNASUR: Institucional, US\$220; Profesionales, US\$160; Residentes, US\$130.

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

España y Portugal: Institucional, US\$280; Profesionales, US\$190; Residentes, US\$150.

Resto del mundo: Institucional, US\$660; Profesionales, US\$540; Residentes, US\$480.

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

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica, propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC.

[i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

#### Reproducciones de contenido

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

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

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

Avda. Belgrano 430, 9º Piso (C1092AAR), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901.

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11.723.

Impreso en el mes de agosto 2013 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

# Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
(SIIC)

Año XX, Volumen 20, Número 1 - agosto 2013

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



La revista Salud(i)Ciencia cuenta con el respaldo formal de los ministerios de Ciencia y Tecnología (Resolución N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058) de la República Argentina. Salud(i)Ciencia forma parte del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) de la Fundación SIIC *para la promoción de la ciencia y la cultura*. ACisE es patrocinado por gobiernos provinciales, universidades nacionales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina y América Latina.

Salud(i)Ciencia integra la Asociación Argentina de Editores Biomédicos

Salud(i)Ciencia es indizada por  
Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Scimago, LILACS, Latindex, Catálogo Latindex,  
Ulrich'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

Prof. Dr. Marcelo Corti  
Dirección Científica

## Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Jefe de División, Tisiopneumología, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz; Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:

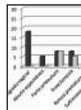
[www.siicsalud.com/main/siicestr.htm](http://www.siicsalud.com/main/siicestr.htm).

## Nuestras novedades

### Expertos invitados

#### Originales

##### Transmisión vertical y transferencia placentaria de anticuerpos contra el dengue



La infección por el virus del dengue puede tener efectos adversos en la evolución del embarazo y en el recién nacido. Sin embargo, se asocia con efectos teratogénicos y la respuesta clínica e inmunológica es semejante a la de otras poblaciones.

BN Restrepo Jaramillo, DM Isaza, CL Salazar, JL Ramírez, RE Ramírez, G Alvarez

16

##### Los efectos de la obesidad sobre el asma

Nuestra investigación permite sugerir que, en los obesos asmáticos, debe considerarse el papel de los factores relacionados con la obesidad que no responden al tratamiento con corticosteroides inhalatorios al evaluar los síntomas vinculados con el asma.

D Chapman, CS Farah

61

#### Entrevistas

##### Enteroparasitosis en niños de Villaguay, Entre Ríos: un estudio integrado al estado nutricional y al ambiente



En Argentina se dispone de estudios que evalúan en forma independiente el estado nutricional y las enteroparasitosis; sin embargo, son escasos los que abordan estas problemáticas de manera conjunta. Del total de niños desnutridos, el 81.3% resulta parasitado por al menos una especie parásita.

ML Zonta

65

##### Predominio del gen de la hemocromatosis en pacientes con hepatitis tóxica

La prevalencia de las mutaciones del gen HFE asociadas con hemocromatosis hereditaria está muy aumentada entre los pacientes que presentan hepatotoxicidad por medicamentos. Las mutaciones del gen HFE podrían estar involucradas en la hepatotoxicidad por fármacos.

F Pérez Roldán, MC Villafañez García, J Domínguez Martínez P González Carro, S Aoufi Rabihi, F Ruiz Carrillo

17

#### Papelnet SIIC

##### Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo

En esta reseña, se analiza la frecuencia, los mecanismos, la gravedad, las características y el curso natural, así como las opciones terapéuticas de la trombocitopenia neonatal debida a los trastornos hipertensivos del embarazo.

R Bhat

70

##### Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical



La adición de la angiogénesis y la espectroscopia mejora el rendimiento de la resonancia magnética nuclear pelviana en cuanto a la localización, grado biológico y estadificación local del cáncer de próstata. No obstante, son necesarios más estudios para recomendar estas técnicas de forma rutinaria.

E Morán Pascual, C Donoso Vera, V Belloch, JL Ruiz, F Boronat Tormo

23

##### Prevalencia, gravedad y necesidad de tratamiento de la caries dental en los niños mexicanos

Más de la mitad de los escolares presentan lesiones de caries en la dentición primaria. Se comprobó un alto porcentaje de lesiones cariosas con necesidad de tratamiento. Observamos que la actitud que tiene la madre hacia la salud bucal de su hijo tiene cierto grado de influencia sobre la prevalencia de caries en la dentición primaria.

C Medina Solís

70

##### Prevalência e distribuição regional de fatores de risco para doenças crônicas não (de risco para enfermidades crônicas no) transmissíveis

Discute-se a importância do monitoramento dos fatores de risco para apoio a (para apoyo a) políticas públicas e a (y la) implantação de programas de promoção à saúde (de la salud).

EC Moura, D Carvalho Malta, O Libanio Moraes Neto

27

##### Programa informático para minimizar los riesgos en los servicios quirúrgicos

Las acciones ligadas a la atención sanitaria conllevan un riesgo potencial para el paciente, tanto más cuanto más compleja sea dicha actuación. El ámbito quirúrgico es sin duda una de las áreas asistenciales más complejas y el entorno propicio para la existencia de riesgos para el paciente.

RH Rebollo

70

##### Infecciones de transmisión sexual por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*

La prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* es del 51.9%, mientras que *Mycoplasma hominis* se presentó en el 25.6% del total de las muestras procesadas. Los datos obtenidos indican que es necesaria la intensificación de la detección de estos microorganismos potencialmente patógenos para controlar su circulación en la población.

CM Zotta, D Gómez, S Lavayén, MG Galeano

31

##### Evolución de los pacientes diabéticos en diálisis peritoneal

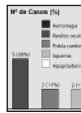
La diálisis peritoneal es una alternativa en el tratamiento de la enfermedad renal crónica, con ciertas ventajas para el paciente diabético en relación con la mejor preservación de la función renal residual, mejor estabilidad hemodinámica, la no necesidad de creación de acceso vascular para la conexión a la diálisis y las que se derivan de su carácter de técnica domiciliaria.

F Coronel Diaz

70

#### Revisiones

##### Variantes anatómicas de la circulación cerebral: arteria trigeminal persistente



Hasta el momento, se reconocen cuatro anastomosis principales que son la arteria ótica, la arteria hipoglosa primitiva, la arteria trigeminal primitiva y la intersegmentaria proatlantoidea. Cuando estas anastomosis no se reabsorben, persisten en la edad adulta.

G Muñoz Gamito

37

#### Crónicas de autores

##### Diagnóstico de esferocitosis hereditaria en un paciente con hematopoyesis extramedular

En los pacientes en los que mediante técnicas de diagnóstico por imágenes se sospeche la presencia de hematopoyesis extramedular es necesario tener en cuenta los antecedentes familiares y el recuento de reticulocitos, sobre todo en los casos como el que motiva nuestro trabajo.

HJ Fernández Grecco

72

##### Progresos en la atención ginecológica en las adolescentes

Dados los progresos en el campo de la salud reproductiva de las adolescentes, revisamos los puntos sobresalientes de las normas y los patrones recientes de práctica clínica sobre la evaluación y el tratamiento de los temas ginecológicos en la adolescencia.

M Snook, E Lara-Torre, J Sanfilippo

41

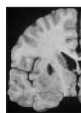
##### Implantación reducida en embriones con división directa mediante imágenes time-lapse

La presencia del fenómeno de división directa en los embriones de una cohorte condiciona el potencial de implantación de dichos embriones. Mediante tecnología time-lapse es posible detectar este fenómeno y así evitar la transferencia de los embriones que la presentan.

I Rubio Palacios

74

##### Manifestaciones clínicas de los infartos lacunares




Los fármacos antiagregantes plaquetarios, el control cuidadoso de la presión arterial, el uso de estatinas y la modificación de los factores de riesgo vascular cerebral y del estilo de vida son elementos clave en la prevención secundaria del ictus lacunar.

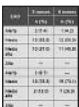
A Arboix Damunt

45

53

	Página	Página
<b>Casos clínicos</b>		
<b>Síndrome de Hikikomori. Presentación de un caso y revisión de la literatura</b>		
<i>En el síndrome de Hikikomori podemos observar manifestaciones clínicas que parecen obedecer a métodos de afrontamiento o mecanismos de defensa que pueden comprenderse una vez analizada la cultura de origen y los factores sociales implicados.</i>		
<i>H Echevarria Mateu, A Pino, L Livianos Aldana</i>	76	
<b>Red Científica Iberoamericana (RedCibe)</b>		
<b>Leiomiomatosis intravenosa de localización cervicovaginal</b>		
 <i>Se presenta un caso de leiomiomatosis intravenosa de localización cervicovaginal. Si bien es una enfermedad inusual, la gravedad que puede revestir su evolución obliga a sospecharla mediante un adecuado diagnóstico diferencial.</i>		
<i>AM Damiani</i>	80	
<b>Aspectos histopatológicos e inuno-histoquímicos da (de la) leishmaniose tegumentar americana antes e depois (y después) de diferentes tratamientos</b>		
<i>A abordagem terapêutica (El abordaje terapéutico) para redução dos níveis de (para la reducción de los niveles de) troponinas na insuficiência cardíaca abre novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias para prevenção da lesão celular (para la prevención de la lesión celular).</i>		
<i>AC de Carvalho Botelho, A Gonçalves Viana, CA de Carvalho Fraga, W Mayrink, LM Silva, PR Ferreti Bonan, PL Batista Domingos, AM Batista de Paula</i>		84
<b>Colegas informan</b>		88
<b>Cartas a SIIC</b>		94
<b>Instrucciones para los autores</b>		96
<b>Salud al margen</b>		98

## Table of contents

<b>Our news</b>	16	<b>Improved gynecologic care for adolescents</b>	
<b>Invited experts</b>		<i>New developments in the field of adolescent reproductive health have created enhanced interest for healthcare providers. This review highlights recent guidelines and practice patterns in the evaluation and management of adolescent gynecologic issues.</i>	
<b>Originals</b>		<i>M Snook, E Lara-Torre, J Sanfilippo</i>	45
<b>Vertical transmission and transplacental antibody transfer in dengue infection</b>		<b>Clinical manifestations of lacunar infarcts</b>	
 <i>Dengue virus infection during pregnancy can have adverse effects on mother and child. There are no teratogenic effects and the immune response is similar to that in other populations.</i>		<i>Antiplatelet drugs, careful blood pressure control, statins and modification of lifestyle risk factors are key elements in secondary prevention after lacunar stroke.</i>	
<i>BN Restrepo Jaramillo, DM Isaza, CL Salazar, JL Ramirez, RE Ramirez, G Alvarez</i>	17	<i>A Arboix Damunt</i>	53
<b>HFE genotype prevalence in patients with drug-induced hepatotoxicity</b>		<b>Understanding the effects of obesity on asthma</b>	
<i>The prevalence of HFE gene mutations associated with hereditary hemochromatosis is very high among subjects with drug-induced hepatotoxicity. Their presence could be involved in drug hepatotoxicity.</i>		<i>Our research suggests that, in obese asthmatics, consideration should be given to the role of obesity-related factors that are not responsive to inhaled corticosteroid treatment in the manifestation of asthma-like symptoms.</i>	
<i>F Pérez Roldán, MC Villafañez García, J Domínguez Martínez, P González Carro, S Aoufi Rabih, F Ruiz Carrillo</i>	23	<i>D Chapman, CS Farah</i>	61
<b>MRI with angiogenesis and spectroscopy versus biopsy prior to radical prostatectomy</b>		<b>Interviews</b>	
<i>The addition of angiogenesis and spectroscopy improves the efficacy of pelvic nuclear MRI in localizing the site of prostate cancer, its biological degree and local staging. Nevertheless, further studies are required before routinely recommending these techniques.</i>		<b>Intestinal parasitosis among children in Villaguay (Entre Ríos): an integrated study on nutritional status and environment</b>	
<i>E Morán Pascual, C Donoso Vera, V Belloch, JL Ruiz, F Boronat Tormo</i>	27	<i>ML Zonta</i>	65
<b>Prevalence and regional distribution of risk factors for chronic non-communicable diseases</b>		<b>SIIC Papelnet</b>	70
<i>A discussion of the importance of surveillance of risk factors in supporting public policies and the establishment of health promotion programs.</i>		<b>Authors' chronicles</b>	72
<i>EC Moura, D Carvalho Malta, O Libanio Morais Neto</i>	31	<b>Case reports</b>	
<b>Sexually-transmitted infections in <i>Ureaplasma urealyticum</i> and <i>Mycoplasma hominis</i></b>		<b>Hikikomori syndrome. Description of a case and a review of the literature</b>	
<i>According to data obtained in this study the prevalence of Ureaplasma urealyticum was 51.9% and of Mycoplasma hominis 25.6%. It is therefore necessary to intensify the detection of these potentially pathogenic microorganisms so as to monitor their circulation among the population.</i>		<i>H Echevarria Mateu, A Pino, L Livianos Aldana</i>	76
<i>CM Zotta, D Gómez, S Lavayén, MG Galeano</i>	37	<b>Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)</b>	
<b>Revisions</b>		<b>Cervicovaginal intravenous leiomyomatosis</b>	
<b>Anatomical variations of cerebral circulation: persistent trigeminal artery</b>		<i>AM Damiani</i>	80
<i>To date, there are four recognized primary anastomoses: otic artery, hypoglossal primitive artery, trigeminal primitive artery and intersegmental proatlantoidea artery. When these anastomoses are not reabsorbed, they persist into adulthood.</i>		<b>Histopathological and immunohistochemical aspects of American tegumentary leishmaniasis before and after different treatments</b>	
<i>G Muñoz Gamito</i>	41	<i>AC de Carvalho Botelho, A Gonçalves Viana, CA de Carvalho Fraga, W Mayrink, LM Silva, PR Ferreti Bonan, PL Batista Domingos, AM Batista de Paula</i>	84
		<b>Colleagues inform</b>	88
		<b>Letters to SIIC</b>	94
		<b>Guidelines for authors</b>	96
		<b>Beyond health</b>	98





La Sociedad Iberoamericana de Información Científica y la Fundación SIIC laten al compás de sus miembros, protagonistas de las tareas cotidianas y de las nuevas, expresión de sus continuas actualizaciones. La comunicación de Nuestras novedades comenzó en marzo de 2006; las que acontecieron en los 27 años anteriores quedan reflejadas en nuestras obras tangibles y virtuales, a la vista del lector.

## La Integración Científica de América Latina impulsada por SIIC y la Embajada de Brasil



Una nueva jornada del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL) se llevó a cabo el último 12 de septiembre de 2013 en el auditorio central de la

Embajada de Brasil en la Argentina.

La conferencia *Medicina Tropical y Enfermedades Emergentes: Enfoques para la Región*, declarada de Interés Nacional por Presidencia de la Nación (Res N° 940/13), reunió profesionales especialistas de los principales centros del país provenientes de 11 provincias argentinas, representantes de 40 hospitales y 14 universidades nacionales. Las amplias instalaciones del auditorio de la Embajada fueron colmadas por un público que participó en las cuatro horas insumidas por la conferencia y el debate posterior.

La jornada se inició con palabras de la Ministra Consejera de la Embajada de Brasil, Gisela Padovan, seguida por el Dr. Nery Fures, director de la Región Sanitaria N°XI (provincia de Buenos Aires), y el Prof. Rafael Bernal Castro, presidente de SIIC.

La exposición principal estuvo a cargo del Dr. Carlos Costa (presidente de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical), profesor especialmente invitado al evento. Al término de la conferencia, y tras el receso, se conformó un panel de entrevistadores integrado por los doctores Tomás Orduna (Hospital Muñiz), Raúl Costamagna (Asociación Parasitológica Argentina), Nery Fures (director científico de la revista *Epidemiología y Salud*), Leonardo Gilardi (coordinador científico de la Fundación SIIC) y Elsa Segura (Instituto Nacional de Chagas).

La actividad obtuvo declaraciones oficiales de respaldo emitidas por el Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación (Res. N° 747/13) y los Ministerios de Salud de las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Río Negro y Entre Ríos. Las Facultades de Medicina y Bioquímica de las Universidades Nacionales de Buenos Aires, Rosario, Litoral y Comahue, entre otras, emitieron declaraciones propias de auspicio.



Conferencia del Dr. Carlos Costa, presidente de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical.

Las entrevistas y teleconferencias CICAL, de los programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE), se llevan a cabo en forma conjunta desde 2011 por la Fundación SIIC y la Embajada de Brasil en la Argentina.

La jornada *Medicina Tropical y Enfermedades Emergentes: Enfoques para la Región* se ejecutó con el patrocinio exclusivo del Banco de la Nación Argentina.

Más información: prensa@siic.info.

Entrevistas científicas de ACiSE

**Declaración de Interés Nacional emitida por Presidencia de la Nación**  
La jornada *Medicina Tropical y Enfermedades Emergentes* del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL) fue declara-

## Encuentros para la Revalorización de las Revistas Científicas Argentinas

Concluyó el primer ciclo de encuentros dirigido a editores de revistas científicas organizado por el Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT-CONICET) y la Asociación Argentina de Editores Biomédicos (AAEB).

Participaron alrededor de 70 profesionales de diversas revistas científicas del país, vinculados con el proceso editorial. Las jornadas fueron presentadas por la profesora María Angelina Bosch y el prof. Rafael Bernal Castro, directora del CAICYT-CONICET y presidente de AAEB, respectivamente.

Los temas abordados en las jornadas fueron:

- Recursos de las revistas científicas
- Capacidad económica de las asociaciones profesionales.
- Revistas con publicidad y sin ella. Atribuciones de los anunciantes.
- Pautas publicitarias oficiales.
- Tarifas reducidas preferenciales para la distribución postal.
- Exenciones impositivas para insumos y procesos.
- Subvenciones para traducciones.
- Criterios de calidad editorial de las revistas científicas
- Parámetros de calidad editorial y contenido científico en la Argentina y en la región.
- Los espacios de publicaciones científicas en la región: Latindex, Núcleo Básico, Scielo.
- Indización en bases de datos internacionales.



La directora de CAICYT-CONICET, Prof. María Angelina Bosch y el presidente de AAEB, Prof. Rafael Bernal Castro.

- Panorama del Acceso Abierto (*Open Access*).
- Aspectos éticos relacionados con la edición científica

Fueron cuatro jornadas ricas en aportes y debate que el CAICYT-CONICET y la AAEB previeron continuar en los primeros meses de 2014.

## Quinta reunión de conclusiones

Tal como estaba concertado con el CAICYT-CONICET, las deliberaciones continuaron en una quinta jornada convocada por la AAEB en la Asociación Médica Argentina (AMA) de la Ciudad de Buenos Aires. En esta reunión los participantes de los cuatro eventos anteriores analizaron los resultados obtenidos y acordaron emprender un programa de trabajo con vistas a lograr la anhelada revalorización de las revistas científicas argentinas.

Los resultados de la quinta reunión de Encuentros serán detallados en el próximo número de la revista *Salud(i)Ciencia*.

da de Interés Nacional por la Presidencia de la Nación Argentina (resolución N° 940/13). Entre sus fundamentos, la decisión sostiene que es objetivo de los programas de la Fundación SIIC «...brindar actualización científica sin exclusiones; contribuir al proceso de integración científica regional; (poner) en valor de nuestros idiomas como lenguas de estudio e investigación; difundir investigaciones estratégicas al interés científico regional; estimular y promocionar el profesionalismo latinoamericano...».

Según se informa, la decisión de Presidencia de la Nación contó con el aval previo de los ministerios nacionales de Relaciones Exteriores y Salud.

CICAL es el programa de entrevistas y teleconferencias científicas, realizadas a través del programa ACiSE, a profesionales destacados de la salud y la medicina de la Argentina y América Latina.

Las entrevistas son coordinadas por el equipo científico de SIIC con las representaciones diplomáticas de países hermanos, con participación gratuita, presencial y a distancia de hospitales y universidades públicas, invitados especiales y profesionales de la salud en general.

Más información: prensa@siic.info.

## Edición del consenso *Desnervación simpática renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente*

La publicación de documentos de consenso es una estrategia valiosa para unificar criterios en el enfoque y el tratamiento de diversas afecciones. En este sentido, la hipertensión arterial se caracteriza por su elevada prevalencia en nuestro medio, en el cual cerca de un millón de personas pueden considerarse como hipertensos resistentes al tratamiento. La edición del consenso *Des-*

*nervación simpática renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente* de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) y el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI) en uno de los medios impresos de SIIC (Revista Hipertensión Arterial 2(2):9-13, Sep 2013) constituye un hecho destacado, dado que las indicaciones y la técnica de elección no habían sido aún normalizadas en el país. Por consiguiente, SIIC vuelve a destacarse en su papel formativo para los profesionales de la salud, al facilitar la difusión y el acceso a estos contenidos de gran relevancia para la práctica cotidiana.

Datos del último informe de gestión

## Crecimiento de ACiSE a nivel nacional

La Coordinación Institucional de la Fundación SIIC presentó un nuevo informe de gestión relacionado con el desarrollo nacional de los programas ACiSE. En éste se destacan, principalmente, los nuevos respaldos oficiales obtenidos de Presidencia de la Nación y de ministerios provinciales (Córdoba, Río Negro y Entre Ríos, entre otros) y el incremento de inscripciones en cada una de las provincias de la Argentina, ello, medido según la cantidad de hospitales y profesionales incorporados formalmente al programa. Entre los patrocinios impulsados para la ejecución del programa, esta coordinación destacó particularmente el crecimiento exponencial de ACiSE NACIONAL, implementado con el patrocinio exclusivo del Banco de la Nación Argentina (BNA).

Según informa, este capítulo puso de manifiesto un crecimiento anual en el orden del 120%; mantiene cubierto todo el territorio nacional, con beneficiarios en 328 ciudades del país, con desempeño en 913 instituciones de la salud.

# Transmisión vertical y transferencia placentaria de anticuerpos contra el dengue

## *Vertical transmission and transplacental antibody transfer in dengue infection*



**Berta Nelly Restrepo Jaramillo**  
Magister en Investigación, Investigadora, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Sabaneta, Colombia

**Diana María Isaza**, Magister en Ciencias Biológicas, Universidad de Antioquia, Sabaneta, Colombia

**Clara Lina Salazar**, Magister en Epidemiología, Universidad de Antioquia, Sabaneta, Colombia

**José Luis Ramírez**, Magister en Ciencias Biológicas, Universidad de Antioquia, Sabaneta, Colombia

**Ruth Emilia Ramírez**, Bacterióloga, Investigadora, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Sabaneta, Colombia

**Gonzalo Alvarez**, Magister en Epidemiología, Universidad de Antioquia, Sabaneta, Colombia

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 20/4/2013 - Aprobación: 29/7/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 1/8/2013

Enviar correspondencia a: Berta Nelly Restrepo, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES, 52 S 99, Sabaneta, Colombia  
brestrepo@ces.edu.co

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

### Abstract:

*The spread of dengue fever has increased the likelihood of infection in pregnant women. Therefore it is important to know the consequences. The objectives of this study were to determine the effects of dengue in mother and child and the placental transfer of IgG antibodies, and to describe the clinical manifestations and immunological response during the disease. In the state of Antioquia, Colombia, a comparative longitudinal study was conducted. A total of 39 pregnant women with dengue infection, 39 pregnant women without dengue, and 76 newborns, were studied. Fourteen pregnant women had dengue hemorrhagic fever. One patient died. In pregnant women with dengue there was a greater frequency of vaginal bleeding ( $p = 0.005$ ) and in addition, there was a higher frequency of fetal distress ( $p = 0.02$ ) in this group. In 26 newborns of mothers with dengue, the presence of IgG antibodies was detected but declined after nine months, while in two of 37 newborns IgM antibodies were observed. These children were asymptomatic. Chromosomal analysis of newborns of mothers with dengue was normal and they had adequate psychomotor development during the first year. Serum levels of IFN-gamma, TNF-alpha and IL-6 were higher in pregnant women with dengue. In conclusion dengue virus infection during pregnancy can have adverse effects on mother and child. There are no teratogenic effects and the immune response was similar to that in other populations.*

**Key words:** dengue, pregnancy complications, karyotyping, cytokines, immunoglobulin

### Resumen:

La expansión del dengue puede afectar a las mujeres durante el embarazo, por lo tanto es importante conocer sus consecuencias. Los objetivos de este estudio fueron determinar los efectos del dengue en el binomio madre-hijo, describir la presentación clínica e inmunológica de la enfermedad y la transferencia placentaria de anticuerpos IgG. En el departamento de Antioquia, Colombia, se realizó un estudio descriptivo longitudinal comparativo, en el cual fueron estudiadas 39 gestantes con dengue y 39 gestantes sin dengue y los recién nacidos. En las gestantes con dengue, se presentó mayor frecuencia de sangrado vaginal ( $p = 0.005$ ), aborto, preeclampsia y sufrimiento fetal agudo ( $p = 0.02$ ). En 26 recién nacidos de gestantes con dengue, se observó la presencia de anticuerpos IgG, los cuales declinaron a los 9 meses, y en dos se observaron anticuerpos IgM. El análisis cromosómico de estos recién nacidos fue normal y su desarrollo psicomotor fue adecuado durante el primer año. Los niveles séricos de INF-gamma, TNF-alfa e IL-6 fueron más elevados en las gestantes con dengue. En conclusión, la infección por el virus del dengue durante el embarazo puede tener efectos adversos en la evolución del embarazo y en el recién nacido, no presenta efectos teratogénicos y la respuesta clínica e inmunológica es semejante a la de otras poblaciones.

**Palabras clave:** dengue, complicaciones del embarazo, cariotipo, citoquinas, inmunoglobulina

### Introducción

El dengue es un problema de salud pública en países tropicales y subtropicales. Cada año se presentan alrededor de 50 millones de infecciones.<sup>1</sup> En Colombia, durante 2010, se presentaron 151 724 casos de dengue,<sup>2</sup> con circulación de los cuatro serotipos.<sup>3</sup> La enfermedad puede cursar como una forma inespecífica, con signos de alarma o sin estos, o como dengue grave.<sup>1</sup> La gravedad de la enfermedad se ha relacionado con el virus,<sup>4-8</sup> con infección

secundaria,<sup>9,10</sup> con la producción de citoquinas<sup>11-16</sup> y con la respuesta del hospedero.<sup>17-20</sup>

La expansión del dengue afecta a las mujeres en embarazo entre 0.8%<sup>21</sup> y 9.5%<sup>22</sup> y sus posibles consecuencias son contradictorias.<sup>23-33</sup> Durante el embarazo no se altera la presentación clínica<sup>32</sup> y la transferencia pasiva de anticuerpos IgG de madre a feto puede tener efectos sobre la enfermedad congénita<sup>21</sup> y sobre la gravedad del dengue en el menor de un año.<sup>34</sup>

El presente estudio se realizó para determinar los efectos adversos de la infección por el virus del dengue en el binomio madre-hijo, la transmisión vertical, describir la presentación clínica del dengue en embarazadas, la medición de los niveles de interleuquina 6 (IL-6), interferón gamma (INF-gamma) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la transferencia placentaria de anticuerpos IgG.

**Agradecimiento:** Los autores agradecen a Colciencias por la financiación del proyecto; a la Dra. Marta Ospina de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia, por el diagnóstico de los pacientes; al Dr. Luis Carlos Ochoa y a la Dra. Mónica Campuzano, por la evaluación de los niños, y a las bacteriólogas Nora Durango y Claudia Crisancho, de la Universidad de Antioquia, por los análisis de cariotipo. A la ESE Metrosalud, Hospital Marco Fidel Suárez, Hospital General de Medellín, Hospital Antonio Roldán Betancur y Hospital de Barbosa, por su colaboración para la captación de los casos.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal comparativo en algunos municipios del departamento de Antioquia, ubicado al noroccidente de Colombia, entre enero de 2000 y diciembre de 2002.

### Diseño muestral

Se seleccionó una muestra conformada por dos grupos: 39 gestantes con dengue que cumplieran con la definición de caso de dengue ya establecida<sup>35</sup> (GCD) y 39 gestantes sin dengue (GSD) que durante su embarazo no hubieran presentado síndrome febril y no tuvieran anticuerpos IgM contra el virus del dengue. Se excluyeron las embarazadas con anticuerpos para toxoplasmosis, rubeola, sífilis y citomegalovirus o con gota gruesa positiva para malaria.

Para la captación del grupo de GCD, se hizo un sistema de vigilancia epidemiológica en instituciones de salud del departamento de Antioquia, en donde se solicitó que a toda embarazada con síndrome febril compatible con dengue le fuera tomada una muestra de sangre, la cual fue remitida al Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia. El grupo de GSD se captó en el mismo lugar de donde fueron incorporadas las embarazadas con dengue, pareándolas por edad con más o menos un año de diferencia.

### Diagnóstico de dengue

En las gestantes con síndrome febril, se obtuvieron dos muestras de sangre en tubo de 7 ml sin anticoagulante, una en la fase aguda (hasta 7 días después del inicio de síntomas) y otra en la fase convaleciente (hasta 21 días de la fecha de inicio de síntomas), y a sus recién nacidos se les recolectó una muestra de sangre en tubo de 5 ml en los primeros dos días después del parto. Al grupo de GSD se les tomó una muestra de suero en el momento del ingreso al estudio. Las muestras en general fueron analizadas para anticuerpos IgM contra el virus del dengue (UMELISA® Dengue IgM, Centro de Inmunoensayo, Instituto Pedro Kouri, La Habana, Cuba). A las muestras de suero recolectadas en la madre en la fase aguda y en el recién nacido tomadas dos días después de nacido, se les hizo aislamiento viral<sup>36,37</sup> y reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) mediante la técnica de Lanciotti.<sup>38</sup>

### Transferencia de anticuerpos y seguimiento

Se determinaron anticuerpos IgG en muestras de sangre de los niños recién nacidos del grupo de GCD, a los 0, 3, 6 y 9 meses de nacidos, mediante un ensayo inmunoenzimático de captura (Dengue IgM Capture ELISA, en Panbio, Sinnamon Park, Australia).

### Infección secundaria

Fue determinada mediante la detección de anticuerpos IgG (Dengue IgM Capture ELISA, en Panbio, Sinnamon Park, Australia), en la muestra de la fase aguda del grupo de GCD.

**Estudio de citoquinas.** Los niveles de IL-6, TNF-alfa e INF-gamma se midieron en la muestra de la fase aguda del grupo de GCD y GSD mediante estuches comerciales (Quantikine® y Quantikine® HS - High Sensitivity (R&D Systems, Mineápolis, MN, EE.UU.).

### Medidas de los efectos adversos

Se registraron los siguientes efectos adversos: muerte fetal (cualquier muerte sucedida antes o durante el trabajo de parto y el nacimiento, incluye aborto espontáneo), parto prematuro (menos de 37 semanas de gestación), sangrado

**Tabla 1.** Síntomas y signos de la infección por el virus del dengue en embarazadas, n = 39.

Síntomas y signos generales	Nº (%)	Signos hemorrágicos	Nº (%)
Cefalea	38 (97.4)	Petequias	17 (43.6)
Mialgias/artralgias	37 (94.9)	Epistaxis	10 (25.6)
Dolor retroocular	28 (71.8)	Gingivorragia	10 (25.6)
Dolor abdominal	23 (59.0)	Equimosis	9 (23.1)
Brote	19 (48.7)	Sangrado vaginal	7 (17.9)
Shock	5 (12.8)	Melenas	4 (10.3)
Derrame pleural	4 (10.3)	Hematemesis	2 (5.1)
Ascitis	3 (7.7)		

vaginal, muerte materna, sufrimiento fetal agudo (cambio en la actividad del bebé o de los latidos cardíacos o de líquido amniótico teñido de meconio), puntaje de Apgar inferior a 7 a los 5 minutos después del parto, restricción en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer (menos de 2 500 g), mortalidad fetal y transmisión vertical.

Para ambos grupos GCD y GSD, los datos sobre la evolución del embarazo y del parto se obtuvieron de las historias clínicas y entrevistas con los participantes.

### Estudio de los efectos teratogénicos en el recién nacido

A los recién nacidos del grupo de GCD, les fue recolectada 3 ml de sangre con EDTA para el análisis cromosómico, el cual se hizo mediante cariotipo según la metodología establecida por Seabright<sup>39</sup> y Fisher.<sup>40</sup>

### Evaluación del crecimiento y desarrollo

A todos los recién nacidos, un médico pediatra les hizo la evaluación del desarrollo psicomotor mediante la aplicación de la Escala Abreviada del Desarrollo<sup>41</sup> a los 0, 3, 6, 9 y 12 meses.

### Análisis estadístico

Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS® versión 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). La descripción de las variables cuantitativas se hizo para las citoquinas mediante promedios y desviaciones estándares. Las variables cualitativas (efectos adversos) se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. La comparación de las variables cuantitativas y cualitativas entre los grupos GCD y GSD se hizo mediante la prueba de Mann-Whitney y *chi* al cuadrado, respectivamente. Siempre se contempló un nivel de significación estadística del 5%.

### Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado, el cual fue firmado por el participante o por las personas a cargo de los niños. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Colombiano de Medicina Tropical.

### Resultados

La edad en el grupo GCD osciló entre 15 y 38 años y, en el grupo de GCD, entre 15 y 36 años. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad de los dos grupos,  $24.8 \pm 6.2$  años en el GCD y  $24.1 \pm 6.1$  años en el GSD ( $p = 0.638$ ).

### Aspectos clínicos de la infección por el virus del dengue en las embarazadas

Catorce pacientes (35.9%) tuvieron dengue hemorrágico (DH) y 25 (64.1%) dengue fiebre (DF). El diagnóstico

**Tabla 2.** Descripción de los efectos adversos por trimestre en embarazadas con dengue y sin éste.

Embarazadas con dengue					
Primer trimestre		Segundo trimestre		Tercer trimestre	
Efecto adverso	N°	Efecto adverso	N°	Efecto adverso	N°
Aborto espontáneo y sangrado vaginal	1	Parto prematuro, bajo peso al nacer, Apgar $\leq 7$ , sufrimiento fetal agudo	1	Apgar $\leq 7$ y sufrimiento fetal agudo	3
				Preeclampsia y bajo peso al nacer	1
Aborto	1	Bajo peso al nacer	1	Preeclampsia	1
				Apgar $\leq 7$	3
Sangrado vaginal	2	Rotura prematura de membranas	1	Preeclampsia, sangrado vaginal, sufrimiento fetal agudo, Apgar $\leq 7$	1
				Parto prematuro, sangrado vaginal, sufrimiento fetal agudo, Apgar $\leq 7$	1
				Parto prematuro, sufrimiento fetal agudo, Apgar $\leq 7$ , bajo peso al nacer	1
				Rotura prematura de membranas	1
Embarazadas sin dengue					
Restricción del crecimiento intrauterino	1	Parto prematuro, bajo peso al nacer	1	Parto prematuro, rotura prematura de membranas, bajo peso al nacer	1
				Parto prematuro, bajo peso al nacer	1
				Rotura prematura de membranas	1
				Preeclampsia	2

se hizo por serología en 38 pacientes (97.4%) y en un caso se detectó DENV-2 por aislamiento viral y RT-PCR.

Las manifestaciones clínicas más comunes fueron cefalea (97.4%), mialgias y artralgias (94.9%), las hemorragias más frecuentes fueron petequias (43.6%), gingivorragia y epistaxis (25.6% cada una). El 17.9% presentó sangrado vaginal. Las demás manifestaciones clínicas se observan en la Tabla 1.

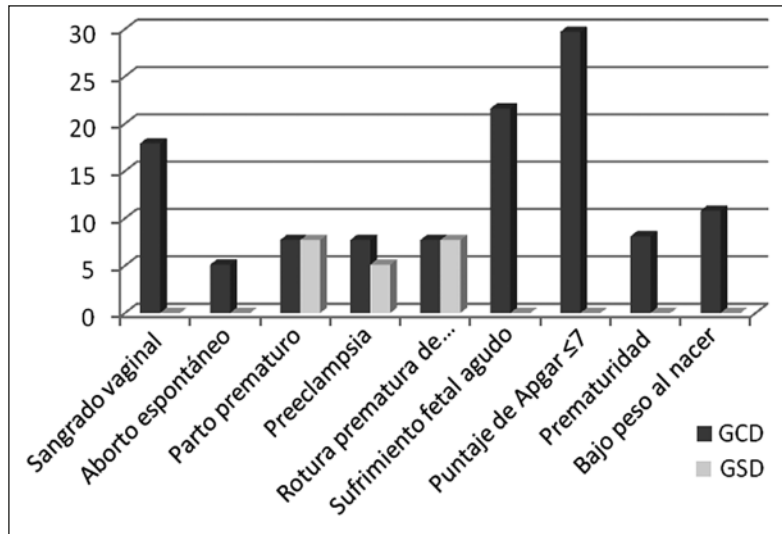
El promedio de conteo de plaquetas por  $\text{mm}^3$  fue de  $141\,916 \pm 138\,000$  en los casos de DF y de  $57\,000 \pm 48\,000$  en los casos de DH ( $p = 0.007$ ). En el 35.9% (14) de las gestantes con dengue se observó extravasación plasmática corroborada en siete de ellas por aumento del hematocrito por encima del 20%, por derrame pleural y ascitis en cuatro y tres pacientes, respectivamente, y dos gestantes presentaron *shock*. Una paciente presentó anasarca, derrame pleural y ascitis. El 82.1% de las pacientes requirieron hospitalización.

### Efectos adversos de la infección por el virus del dengue en el embarazo y en el recién nacido

Los casos de dengue se distribuyeron por trimestre de la siguiente forma. El 30.8% en el primer trimestre del embarazo, 33.3% en el segundo y 35.9% en el último trimestre.

Se observó mayor número de gestantes con efectos adversos en el grupo de GCD que en el grupo de GSD (17 frente a 7,  $p = 0.027$ ) (véase Tabla 2). Los efectos adversos fueron más frecuentes en el tercer trimestre con respecto al primero y segundo trimestre en ambos grupos.

Al comparar los dos grupos, se observó mayor número de casos de sangrado vaginal 17.9% (7) frente a 0.0%, aborto espontáneo 5.1% (2) frente a 0.0%, preeclampsia (3) 7.7% frente a 5.1% (2) y muerte en las embarazadas con dengue con respecto al grupo sin dengue, (1) 2.5% frente a 0.0%, con diferencias estadísticamente significativas para hemorragia vaginal ( $p = 0.005$ ). En ambos grupos se observaron dos casos de rotura prematura de



GCD: Gestante con dengue; GSD: Gestante sin dengue.

**Figura 1.** Efectos adversos en las embarazadas con dengue o sin éste, y en los recién nacidos.

membranas. El total de recién nacidos estudiados fueron 37 en el grupo de gestantes con dengue (dos madres tuvieron aborto espontáneo) y 39 en el grupo de gestantes sin dengue. En el grupo de GCD, se observó mayor frecuencia de recién nacidos con sufrimiento fetal agudo (8) 21.6% frente a 0.0%;  $p = 0.001$  y con un índice de Apgar  $\leq 7$  a los 5 minutos, (11) 29.7% frente a 0.0%,  $p = 0.001$ . En ambos grupos se observaron tres bebés prematuros (8.1% en GCD frente a 7.7% en GSD) y cuatro con bajo peso al nacer en cada uno (10.8% en GCD frente a 10.3% en GSD). Cinco niños con bajo peso al nacer eran prematuros (Figura 1). El 20.5% (8) de las embarazadas del grupo con dengue inició trabajo de parto en la fase aguda de la infección.

En dos (5.4%) de los 37 recién nacidos de madres con dengue, se detectó la presencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue. Ninguno presentó síntomas de la enfermedad.

En relación con los efectos teratogénicos de la infección por el virus del dengue, se observó normalidad en los cariotipos de los recién nacidos del grupo GCD. No se observaron problemas de crecimiento y desarrollo durante el seguimiento de los niños de ambos grupos durante

**Tabla 3.** Crecimiento y desarrollo durante el primer año de vida de los niños de gestantes con dengue y sin dengue durante el embarazo.

Grupo	EAD	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
GCD	Alerta	2 (7.4)	1 (4.2)	2 (9.5)	1 (6.7)
	Medio	15 (55.6)	12 (50.0)	2 (9.5)	6 (40.0)
	Medio alto	10 (37.0)	11 (45.8)	9 (42.9)	8 (53.3)
	Alto	---	---	8 (38,1)	---
GSD	Alerta	2 (8.7)	---	3 (10.0)	4 (14.3)
	Medio	18 (78.3)	19 (73.1)	17 (56.7)	16 (57.1)
	Medio alto	3 (13.0)	7 (26.9)	9 (30.0)	7 (25.0)
	Alto	---	---	1 (3.3)	1 (3.6)

EAD: escala abreviada del desarrollo; GCD: gestante con dengue; GSD: gestante sin dengue.

el primer año de vida y la mayoría de los niños quedaron clasificados en los niveles de desarrollo medio y medio alto (Tabla 3).

Una paciente de 21 años con diagnóstico de dengue hemorrágico y preeclampsia en la semana 37 de gestación falleció. Presentó *shock*, ictericia, petequias, púrpura, epistaxis, gingivorragia, sangrado vaginal, derrame pleural, hemoconcentración, anasarca e ictericia. El recién nacido tuvo sufrimiento fetal, puntaje de Apgar  $\leq 7$ , pesó 2 910 gramos. Los anticuerpos IgM, el aislamiento viral y RT-PCR fueron negativos. El niño evolucionó bien durante el primer año de vida. El recién nacido y la madre tenían anticuerpos IgG contra el virus del dengue.

### Vía del parto

En el grupo de GCD y de GSD, el parto por vía vaginal se observó en 70.2% (26/37) y 71.8% (28/39) de las participantes. El parto por cesárea se presentó en el 10% de las participantes de cada grupo (27% frente a 25.6%,  $p = 0.208$ ).

### Transferencia placentaria de anticuerpos IgG y duración de los anticuerpos en el recién nacido

En el 94.9% (37/39) de gestantes con dengue, fueron detectados anticuerpos IgG contra el virus del dengue (infección secundaria) y en el 76.5% (26) de los recién nacidos del grupo de GCD se observó presencia de anticuerpos IgG. A 23 de estos se les hizo detección de anticuerpos IgG a los tres meses, continuando positivos 16; a los seis meses, a 14 recién nacidos y fue positivo uno; a los nueve meses, los cuatro que participaron fueron negativos y, a los 12 meses, fueron negativos los 2 participantes.

**Tabla 4.** Niveles de INF-gama, TNF-alfa e IL-6, en gestantes según presencia o no de dengue y forma clínica

Citoquinas pg/ml	Cohorte con dengue	Cohorte sin dengue	Valor P M-W	Dengue fiebre	Dengue hemorrágico	Valor P M-W
	$X \pm DE$ (n)	$X \pm DE$ (n)		$X \pm DE$ (n)	$X \pm DE$ (n)	
INF- gama	5.38 $\pm$ 14.45 (36)	0.00 $\pm$ 0.00 (14)	0.011	3.16 $\pm$ 5.77 (22)	8.87 $\pm$ 22.07 (14)	0.521
TNF- alfa	6.29 $\pm$ 7.56 (24)	0.72 $\pm$ 0.54 (7)	0.273	6.13 $\pm$ 8.49 (14)	6.52 $\pm$ 6.47 (10)	0.531
IL-6	5.86 $\pm$ 3.47 (26)	3.43 $\pm$ 2.26 (6)	0.134	5.11 $\pm$ 3.16	7.27 $\pm$ 3.77 (9)	0.124

M-W = Prueba U de Mann-Whitney.

**Niveles de citoquinas.** Se le hizo la medición de los niveles en suero de INF-gamma a 39 embarazadas con dengue y a 14 embarazadas sin dengue y de TNF-alfa e IL-6 en 27 embarazadas con dengue y 7 embarazadas sin dengue para cada citoquina. Los niveles en suero de INF-gamma, IL-6 y TNF-alfa fueron más elevados en el grupo de GCD comparado con el grupo de GSD, con diferencias estadísticamente significativas para INF-gamma. Según la forma clínica del dengue, fueron más elevados los niveles en suero de INF-gamma, de TNF-alfa y de IL-6 en los casos de DH. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 4).

Los niveles de IL-6 estos fueron significativamente más elevados en las gestantes que desencadenaron trabajo de parto durante la fase aguda de la infección por dengue que las que no lo desencadenaron ( $9.62 \pm 3.36$  frente a  $4.73 \pm 2.77$ ,  $p = 0.015$ ).

### Discusión

Este estudio permitió una aproximación al conocimiento de varios aspectos de la infección por el virus del dengue durante el embarazo y para ello fueron comparados dos grupos de gestantes, uno con dengue y otro sin dengue, y sus recién nacidos.

En las gestantes con dengue, se detectaron los siguientes efectos adversos durante el embarazo: sangrado vaginal, 17.9%; aborto espontáneo, 5.1%; preeclampsia, 7.7%; ruptura prematura de membranas, 5.1%, y partos prematuros, 7.7%. En los recién nacidos, los efectos adversos fueron sufrimiento fetal agudo, 21.6%; puntaje de Apgar  $\leq 7$ , 29.7%; bajo peso al nacer, 10.8%, y prematuridad, 8.1%. El 27% requirió cesárea y falleció una gestante (2.5%). Se detectó transmisión vertical en 5.1% de los recién nacidos.

En una revisión realizada por Pouliot y col.,<sup>42</sup> los efectos adversos más frecuentemente observados en el reporte de casos de madres con dengue fueron: cesárea, 44%; preeclampsia, 12%, y eclampsia, 4%; y, en los niños, fueron transmisión vertical, 64%; parto pretérmino, 4%, y bajo peso al nacer, 4%, en tanto que los resultados más comunes en las series de casos consultados fueron: cesárea, 20.4%; parto prematuro, 16.1%; transmisión vertical, 12.6%; bajo peso al nacer 7%, y falleció el 2.9% de gestantes. En Sudán<sup>43</sup>, en una cohorte de 78 gestantes con dengue, los efectos adversos más frecuentes fueron: prematuridad, 17.9%; bajo peso al nacer, 24.3%; muerte materna, 21.7%, y el 24.3% de los recién nacidos necesitaron cuidados intensivos. Basurko y col.<sup>44</sup> observaron hemorragia vaginal, 9.3%; sufrimiento fetal agudo, 7.5%; prematuridad, 20%; transmisión vertical, 5.6%, y muerte neonatal en 1.9%. Waduge y col.<sup>45</sup> informan aborto. En el presente estudio, hay coincidencia con varios de los efectos antes descritos, aunque la frecuencia

de estos fue diferente. En un estudio comparativo realizado por Tan y col.,<sup>46</sup> no hubo diferencias entre los dos grupos. En relación con la vía del parto, varios autores sugieren no realizar cesárea en una gestante con dengue para evitar la hemorragia grave.<sup>44,47,48</sup>

En el presente estudio, el diagnóstico de preeclampsia se hizo concomitante con la infección en dos pacientes y posterior en una. En la revisión de Pouliot y col.,<sup>42</sup> se describen tres pacientes con preeclampsia o eclampsia durante la convalecencia, momento de reintegro de líquidos al espacio intravascular.<sup>48-50</sup>

Los dos casos de transmisión vertical observados en el presente estudio fueron asintomáticos; otros autores<sup>46</sup> describen una situación semejante. Sin embargo, el reporte de casos de transmisión vertical con enfermedad evidente está documentado con mayor frecuencia.<sup>30,31,33,42</sup>

El análisis cromosómico a los recién nacidos de madres con dengue detectó normalidad. Este hallazgo está en consonancia con la bibliografía.<sup>23,24,26,42,45,51</sup> Además, la evolución del crecimiento y del desarrollo durante el primer año de vida fue normal, hallazgo descrito por otros autores.<sup>23</sup>

Se ha relacionado la gravedad de la infección congénita a la ausencia de anticuerpos protectores transferidos de la madre, situación que se puede presentar cuando la infección de la madre sucedió cerca del parto.<sup>21</sup> Pouliot y col.<sup>42</sup> difieren de este concepto y expresan que la presentación clínica en el recién nacido no parece estar asociada con el estado inmune o modo de parto y con la gravedad de la enfermedad en la madre. Sin embargo, agregan que el tiempo de infección materna puede ser importante, y que la infección materna periparto puede incrementar la probabilidad de enfermedad sintomática en el recién nacido. En el presente estudio, los dos recién nacidos con transmisión congénita asintomáticos tenían anticuerpos IgG.

La transferencia pasiva de anticuerpos se ha asociado con el desarrollo de dengue hemorrágico durante el primer año de vida, cuando los niveles son subneutralizantes y facilitan el aumento de infección dependiente de anticuerpos.<sup>34,52</sup>

En el presente estudio, la desaparición de los anticuerpos IgG fue a los nueve meses, para otros autores es al año de edad.<sup>53</sup> Lo anterior, aunado a que el 67.6% de los recién nacidos del grupo de GCD tenían anticuerpos IgG, es de esperarse que presente formas graves del dengue durante al menos los primeros nueve meses de vida.

El embarazo parece no incrementar la gravedad de la infección por el virus del dengue.<sup>32</sup> En el presente estudio, los casos de dengue se presentaron en cualquier trimestre

del embarazo, situación antes descrita por otros autores<sup>45</sup> y, en relación con los síntomas clínicos, son los ya descritos para la población general<sup>1</sup> y en pacientes no embarazadas,<sup>54</sup> a excepción de la hemorragia vaginal, que fue elevada, por su condición del sexo femenino.

Los niveles de TNF-alfa, IL-6 e IFN-gamma fueron más elevados en el grupo de GCD, comparado con el de GSD, con diferencias significativas para IFN-gamma. Otros autores han descrito hallazgos semejantes<sup>15</sup> para las tres citoquinas y para IL-6<sup>55</sup> e IFN-gamma<sup>56</sup>.

En el grupo con dengue, se observaron niveles más elevados de las tres citoquinas en los casos de dengue hemorrágico. Priyadarshini y col.<sup>13</sup> observaron niveles más elevados de IFN-gamma en los casos de DF y de IL-6 en los casos de DH. Levy y col.<sup>14</sup> asociaron IL-6 y TNF-alfa con DH y Restrepo y col.<sup>15</sup> observaron niveles más elevados TNF-alfa en los casos de DH y de IL-6 e IFN-gamma en los casos de DF. Al comparar los niveles de IL-6, estos fueron significativamente más elevados en las gestantes que desencadenaron trabajo de parto durante la fase aguda de la infección por dengue que las que no lo desencadenaron.

## Conclusión

La infección por el virus del dengue puede suceder en cualquier etapa de la gestación y puede desencadenar efectos adversos maternos y perinatales, pero estos resultados se deben mirar con cautela porque corresponden a embarazadas que consultaron a los servicios de salud, por lo que no es posible inferir a embarazadas con infecciones leves. Por lo tanto, es necesario realizar estudios con grupos comparativos y con tamaño de muestra. En las embarazadas, las características clínicas y la respuesta inmunitaria a la infección por el virus del dengue son semejantes a las observadas en otras poblaciones. Es importante la detección temprana de la infección por dengue en las gestantes para un manejo conservador y seguimiento adecuado.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

### Autoevaluaciones de la lectura en **siicsalud.com**

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿Cuál de estas características se describe en el dengue durante el embarazo?

A, Sólo se ha demostrado infección en el primer trimestre; B, La clínica es similar en las embarazadas y en otras poblaciones; C, La respuesta inmunitaria en el embarazo es diferente a la de la mujer no embarazada; D, Todas las anteriores son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/116028](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/116028)

**Cómo citar este artículo:** Restrepo Jaramillo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Alvarez G. Transmisión vertical y transferencia placentaria de anticuerpos contra el dengue. *Salud i Ciencia* 20(1):17-22, Ago 2013.

**How to cite this article:** Restrepo Jaramillo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Alvarez G. Vertical transmission and transplacental antibody transfer in dengue infection. *Salud i Ciencia* 20(1):17-22, Ago 2013.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (TDR), Organización Mundial de la Salud. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control; 2009. p. 3. Fecha de consulta: enero 24 de 2011. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213_spa.pdf).

2. Instituto Nacional de Salud. Estadística en Salud Pública. Vigilancia rutinaria. Fecha de consulta: 06 de abril 2011. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/?idcategoria=85465#>.

3. Instituto Nacional de Salud. Colombia. Boletín N.º 29 de Vigilancia Epidemia por Dengue en Colombia. Fecha de consulta: 23 de agosto 2010. Disponible en: [http://new.paho.org/col/index.php?option=com\\_con](http://new.paho.org/col/index.php?option=com_con)

tent&task=view&id=810&Itemid=468.

4. Balmaseda A, Hammond SN, Pérez L et al. Serotype-specific differences in clinical manifestations of dengue. *Am J Trop Med Hyg* 74:449-56, 2006.

5. Kumaria R. Correlation of disease spectrum among four Dengue serotypes: a five years hospital based study from India. *Braz J Infect Dis* 14:141-6, 2010.

6. Rosen L. The Emperor's new clothes revisited or re-

- fections on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 26:337-43, 1997.
7. Ricco-Hesse R, Harrison LM, Salas RA et al. Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology* 230:244-51, 1997.
  8. Murgue B, Roche C, Chungue E, Deparis X. Prospective study of the duration and magnitude of viraemia in children hospitalized during the 1996-1997 dengue-2 outbreak in French Polynesia. *J. Med. Virol* 60:432-38, 2000.
  9. Halstead SB. Pathogenesis of dengue. Challenges to molecular biology. *Science* 238:476-81, 1998.
  10. Rothman AL. Cellular immunology of sequential dengue virus infection and its role in disease pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol* 338:83-98, 2010.
  11. Hatch S, Endy TP, Thomas S et al. Intracellular cytokine production by dengue virus-specific T cells correlates with subclinical secondary infection. *J Infect Dis* 203:1282-91, 2011.
  12. Tang Y, Kou Z, Zhang F et al. Both viremia and cytokine levels associate with the lack of severe disease in secondary dengue 1 infection among adult Chinese patients. *PLoS One* 5(12):e15631, 2010.
  13. Priyadarshini D, Gadia RR, Tripathy A et al. Clinical findings and pro-inflammatory cytokines in dengue patients in Western India: a facility-based study. *PLoS One* 5(1):e8709, 2010.
  14. Levy A, Valero N, Espina LM, Añez G, Arias J, Mosquera J. Increment of interleukin 6, tumour necrosis factor alpha, nitric oxide, C-reactive protein and apoptosis in dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 104:16-23, 2010.
  15. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramirez R, Ospina M, Alvarez LG. Serum levels of IL-6, TNF- and IFN- $\gamma$  in infants with and without dengue. *Rev Soc Bras Med Trop* 41:6-10, 2008.
  16. Hober D, Poli L, Roblin B et al. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1beta (IL-1beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg* 48:324-31, 1993.
  17. Bravo JR, Guzman MG, Kouri G. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81:816-20, 1987.
  18. Guzman MG, Kouri GP, Vazquez S, Rosario D, Bravo JR, Valdez L. DHF epidemics in Cuba, 1981 and 1987: Some interesting observations. *Dengue Bull WHO* 23: 39-43, 1999.
  19. De la Sierra B, Kouri G, Guzmán MG. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Arch Virol* 152:533-542, 2007.
  20. Blanton RE, Silva LK, Morato VG. Genetic ancestry and income are associated with dengue hemorrhagic fever in a highly admixed population. *Eur J Hum Genet* 16:762-65, 2008.
  21. Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K et al. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *J Infect* 51:287-93, 2005.
  22. McGready R, Ashley EA, Wuthiekanun V et al. Arthropod borne disease: the leading cause of fever in pregnancy on the Thai-Burmese border. *PLoS Negl Trop Dis* 16;4(11):e888, 2010.
  23. Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G. Estudio prospectivo con lactantes cuyas madres tuvieron dengue durante una gravidez. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 36: 417-21, 1994.
  24. Fernández R, Rodríguez T, Borbonet F, Vázquez S, Guzmán MG, Kouri G. Estudio de la relación dengue-embarazo en un grupo de madres cubanas. *Rev Cubana Med Trop* 46:76-8, 1994.
  25. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in french Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2000; 29:758-62.
  26. Ismail NA, Kampan N, Mahdy ZA, Jamil MA, Razi ZR. Dengue in pregnancy. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 37:681-3, 2006.
  27. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. *Medellín, Colombia. Infectio* 6:197-203, 2002.
  28. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL et al. Prenatal and postnatal effects of dengue infection during pregnancy. *Biomédica* 23:416-27, 2003.
  29. Kariyawasam S, Senanayake H. Dengue infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Infect Dev Ctries* 24; 4:767-75, 2010.
  30. Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JM, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis* 25:1374-7, 1997.
  31. Chotigeat U, Kalayanaroj S, Nisalak A. Vertical transmission of dengue infection in Thai infants: two case reports. *J Med Assoc Thai* 86 Suppl 3: S628-32, 2003.
  32. Carroll ID, Toovey S, Van Gompel A. Dengue fever and pregnancy – a review and comment. *Travel Med Infect Dis* 5:183-8, 2007.
  33. Berberian G, Fariña D, Rosanova MT et al. Perinatal dengue infection. *Arch Argent Pediatr* 109(3):232-6, 2011.
  34. Martínez E, Guzmán MG, Valdés M, Soler M, Kouri G. Dengue fever and hemorrhagic dengue in infants with a primary infection. *Rev Cubana Med Trop* 45(2):97-101, 1993.
  35. Organización Panamericana de la Salud. Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control. *Publicación Científica N.º* 578, 1995.
  36. Gubler DJ, Kuno G, Sather GE, Velez M, Oliver A. Use of mosquito cell cultures and specific monoclonal antibodies for routine surveillance of dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg* 33:158-65, 1984.
  37. Guzman MG, Kouri G. Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 3:621-7, 1996.
  38. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ et al. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 30:545-51, 1992.
  39. Seabright MA. Rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet* 2: 971-72, 1971.
  40. Fisher AM, Cockwell AE, Moore KJ et al. Rapid in situ harvesting and cytogenetic analysis of perinatal tissues samples. *Prenat Diagn* 16: 615-21, 1996.
  41. Ministerio de la Protección Social, Dirección Gene-
- ral de Salud Pública. Norma Técnica para la Detección Temprana de las Alteraciones del Crecimiento y Desarrollo en el Menor de 10 Años. Fecha de consulta: noviembre 15 de 2011. Disponible en: <http://www.esecarmenemiliaospana.gov.co/portal/UserFiles/File/evaluacion/guia%20de%20deteccion%20temprana%20en%20el%20crecimiento%20y%20desarrollo.pdf>
42. Pouliot SH, Xiong X, Harville E et al. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 65(2):107-18, 2010.
  43. Adam I, Jumaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port-Sudan, Eastern Sudan. *Virol J* 7:153, 2010.
  44. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WE. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 147:29-32, 2009.
  45. Waduge R, Malavige G, Pradeepan M et al. Dengue infections during pregnancy, a case series from Sri Lanka and review of literature. *J Clin Virol* 37:27-33, 2006.
  46. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 111:1111-7, 2008.
  47. Thaitumyanon P, Thiyakorn U, Deerajawong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clin Infect Dis* 18:248-9, 1994.
  48. Bunyavejchevin S, Tanawattanacharoen S, Taechakraichana N, Thiyakorn U, Tannirandorn T, Limpaphayom K. Dengue hemorrhagic fever during pregnancy: antepartum, intrapartum and postpartum management. *J Obstet Gynaecol Res* 23:445-8, 1997.
  49. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 32:488-93, 2001.
  50. Tagore S, Yim CF, Kwek K. Dengue haemorrhagic fever complicated by eclampsia in pregnancy. *Singapore Med J* 48(10):e281-3, 2007.
  51. Chong KY, Lin KC. A preliminary report of the fetal effects of dengue infection in pregnancy. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 5:31-4, 1989.
  52. Kliks SC, Nimmanitya S, Nisalak A, Burke DS. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. *Am J Trop Med Hyg* 38:411-19, 1988.
  53. Watanaveeradej V, Endy TP, Samakoses R et al. Transplacentally transferred maternal-infant antibodies to dengue virus. *Am J Trop Med Hyg* 69:123-8, 2003.
  54. Phupong V. Dengue fever in pregnancy: a case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 1:7, 2001.
  55. Juffrie M, Meer GM, Hack CE y col. Inflammatory mediators in dengue virus infection in children: interleukin-6 and its relation to C-reactive protein and secretory phospholipase A2. *Am J Trop Med Hyg* 65:70-5, 2001.
  56. Kurane I, Innis BL, Nimmanitya S y col. Activation of T Lymphocytes in Dengue Virus Infections. High Levels of Soluble Interleukin 2 Receptor, Soluble CD4, Soluble CD8, Interleukin 2 and Interferon gamma in Sera in Children with Dengue. *J Clin Invest* 88:1473-80, 1991.



1980 - 2013

## Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
  - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).
  - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
  - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

# Predominio del gen de la hemocromatosis en pacientes con hepatitis tóxicas

## *HFE genotype prevalence in patients with drug-induced hepatotoxicity*



### Francisco Pérez Roldán

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Medicina del Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

**María Concepción Villafañez García**, Médica, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

**Joaquín Domínguez Martínez**, Médico, Especialista en Análisis Clínicos, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

**Pedro González Carro**, Médico, Especialista en Medicina del Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

**Sami Aoufi Rabih**, Médico, Especialista en Medicina del Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

**Francisco Ruiz Carrillo**, Médico, Especialista en Medicina del Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro; Alcázar de San Juan, SESCAM, Comunidad de Castilla La Mancha, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 30/10/2012 - Aprobación: 4/1/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 8/3/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida: 31/7/2013

Enviar correspondencia a: Francisco Pérez Roldán, Hospital General La Mancha Centro, 13600, Alcázar de San Juan, España  
perezrold@teleline.es

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

### Abstract

*Background: The toxic effects of drugs on the liver have long been unknown. It has been observed that patients with acute hepatitis have elevated serum ferritin levels. The aim of this study was to determine whether there is an association between drug-induced hepatotoxicity and mutations in the HFE gene associated with hereditary hemochromatosis. Material and methods: Laboratory tests, HFE gene mutations, and histopathological features in all 10 subjects with a final diagnosis of drug-induced hepatotoxicity seen at our hospital were analyzed. Results: One subject with drug-induced liver disease was heterozygous for the C282Y mutation and one was heterozygous for the C282Y and H63D mutations. There was one homozygous patient with the H63D mutation, and six were heterozygous for the H63D mutation. The general prevalence of the HFE gene mutations in patients with drug-induced liver disease was 90%. Conclusions: The prevalence of the HFE gene mutations associated with hereditary hemochromatosis increases considerably among subjects with drug-induced hepatotoxicity. HFE gene mutations could be involved in drug hepatotoxicity.*

**Key words:** hepatotoxicity, drugs, ferritin, HFE mutation

### Resumen

*Introducción:* La toxicidad hepática por fármacos y su mecanismo han sido durante mucho tiempo desconocidos. Se ha observado que los pacientes con hepatitis aguda elevan los niveles séricos de ferritina. El objetivo de este estudio es determinar si existe una asociación de hepatotoxicidad por medicamentos y las mutaciones en el gen HFE asociadas con la hemocromatosis hereditaria. *Material y métodos:* Se analizaron 10 pacientes ingresados en nuestro hospital con el diagnóstico de hepatitis aguda inducida por fármacos. A todos se les hicieron pruebas de laboratorio para el estudio de enfermedades hepáticas, la mutación del gen HFE y las características histopatológicas. *Resultados:* Un paciente con hepatitis secundaria a fármacos era heterocigoto para la mutación C282Y y uno heterocigoto para las mutaciones C282Y y H63D. Hubo un paciente homocigoto para la mutación H63D y seis fueron heterocigotos para la mutación H63D. La prevalencia general de las mutaciones del gen HFE en pacientes con enfermedad hepática inducida por fármacos fue del 90%. *Conclusiones:* La prevalencia de las mutaciones del gen HFE asociadas con hemocromatosis hereditaria está muy aumentada entre los pacientes que presentan hepatotoxicidad por medicamentos. Las mutaciones del gen HFE podrían estar involucradas en la hepatotoxicidad por fármacos.

**Palabras clave:** hepatotoxicidad, fármacos, ferritina, mutaciones HFE

### Introducción

La hepatitis aguda por fármacos es uno de los principales problemas que pueden originar ingresos hospitalarios por enfermedad hepática iatrogénica en las unidades de hepatogastroenterología. El espectro de daño hepático causado por medicamentos es muy amplio. De hecho, todas las células presentes en el hígado pueden verse afectadas por el consumo de fármacos.<sup>1</sup> En general, en la hepatitis aguda pueden elevarse proteínas reactivas de fase aguda como la ferritina sérica.

La hemocromatosis hereditaria es un trastorno hereditario frecuente del metabolismo del hierro que se relaciona con dos mutaciones del gen *HFE*, Cys282Tyr [C282Y] y His63Asp [H63D].<sup>2</sup> La frecuencia alélica estimada de estas mutaciones en la población blanca es de 0.04% para la mutación C282Y y 0.14% para la H63D. La mutación H63D heterocigota se ve en el 15% al 20% de la población general.<sup>3</sup>

Aproximadamente, del 40% al 50% de los pacientes con enfermedad hepática alcohólica, hepatitis viral crónica y esteatohepatitis no alcohólica tienen alteración de la cinética del hierro sérico. El 34% de los pacientes con enfermedad hepática fueron positivos para alguna de las mutaciones del gen *HFE* (homocigotos o heterocigotos).<sup>3</sup>

Se ha observado que los pacientes con hepatitis aguda tienen niveles elevados de ferritina sérica. El objetivo de este estudio fue determinar si existe una asociación entre la hepatotoxicidad por medicamentos (DIHT) y las mutaciones en el gen *HFE* asociadas con la hemocromatosis hereditaria.

### Pacientes y métodos

#### Pacientes

Se trata de un estudio observacional prospectivo que incluyó a 13 pacientes consecutivos ingresados en la unidad de gastroenterología con el diagnóstico de DIHT.



**Tabla 1.** Datos demográficos y analíticos de los 10 pacientes con hepatotoxicidad por fármacos.

Paciente	Edad	Sexo	Fármaco	Al ingreso						Al 6º mes						
				AST/ALT	BRT	GGT/ALP	Fe	Ferritina	Tfs	HFE	AST/ALT	BRT	GGT/ALP	Fe	Ferritina	Tfs
Nº 1	58	H	Ramipril	401/848	1.5	216/747	132	1820	60	C282Y hetero.	22/22	0.7	38/163	111	420	37
Nº 2	50	M	Naproxeno	322/378	6	403/737	113	644	38	H63D hetero.	32/55	0.9	192/338	146	64	42
Nº 3	65	M	Eritromicina	228/376	1.1	1104/881	106	221	53	Negativo	19/16	0.4	22/212	84	69	34
Nº 4	63	M	Nandrolona	1442/1348	17.9	194/476	121	644	76	H63D hetero.	57/75	1.2	36/318	104	183	49
Nº 5	70	H	Lisinopril	81/116	13	320/1909	162	728	79	H63D homoc.	26/32	0.8	26/373	105	220	37
Nº 6	69	H	Ticlopidina	237/488	8.4	2600/1100	93	1175	60	H63D hetero.	18/24	0.7	47/189	106	474	33
Nº 7	59	H	Flutamida	1172/1831	12	277/149	211	1380	132	H63D hetero.	33/10	0.6	48/158	115	101	39
Nº 8	65	H	Amox/clav	1168/1403	6.7	314/453	168	1425	118	H63D hetero.	21/18	0.7	19/184	106	78	38
Nº 9	19	M	Flutamida	714/1497	11.4	103/333	210	5533	123	C282Y/H63D het.	34/27	0.8	29/261	81	39	30
Nº 10	51	H	Ticlopidina	170/266	0.6	1670/194	120	1069	71	H63D hetero.	38/36	0.5	466/238	223	277	74

\* Pacientes en los que se realizó biopsia hepática.

Abreviaciones usadas: ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; BRT, bilirrubina total; GGT, gamma glutamiltranspeptidasa; ALP, fosfatasa alcalina; Fe, hierro; Tfs, índice de saturación de transferrina; H, hombre; M, mujer; Amox/clav, amoxicilina/ácido clavulánico; Hetero, heterocigoto; Homo, homocigoto.

Tres pacientes se negaron a realizarse la determinación del gen *HFE* y fueron excluidos del estudio. El diagnóstico de DIHT fue establecido por una combinación de criterios cronológicos y clínicos, o por los hallazgos histopatológicos característicos, que incluyen los siguientes:<sup>4</sup>

1. El intervalo entre el inicio del tratamiento y el comienzo de la lesión hepática: 1 semana a 3 meses.
2. La regresión de alteraciones del hígado después de la finalización del tratamiento.
3. La reaparición de las alteraciones hepáticas tras la administración accidental del fármaco responsable.
4. La eliminación de otras causas: enfermedad hepática o biliar previa, abuso de alcohol, hepatitis viral, obstrucción biliar, hepatitis autoinmune, isquemia hepática, enfermedad de Wilson e infección bacteriana.
5. Criterios clínicos positivos:
  - Edad > 50 años.
  - Ingesta de muchos fármacos.
  - Consumo de agente hepatotóxico conocido.
  - Anticuerpos séricos específicos: anti M6, anti LKM2, anti CYP 1A2, anti CYP 2E1.
  - Análisis de fármacos en suero: paracetamol, vitamina A.
  - Biopsia hepática: depósito de fármacos, esteatosis microvesicular, infiltrado eosinofílico, necrosis centrolobulillar.

### Datos de laboratorio

Los datos de laboratorio se obtuvieron al ingreso en el hospital y seis meses después. Para la determinación de las diferentes pruebas de laboratorio se usaron técnicas estándares de laboratorio clínico, que incluyeron: alanina aminotransferasa (ALT) sérica (normal, 10 a 40 U/l), aspartato aminotransferasa (AST) (normal, 10 a 40 U/l), fosfatasa alcalina (ALP, normal 15 a 280 U/l), gamma glutamiltranspeptidasa (GGT, normal 10 a 55 U/l), bilirrubina total (BRT, normal 0.2 a 1 mg/dl), ferritina (normal 14 a 186 ng/ml), hierro sérico (normal 40 a 150 µg/dl) y transferrina (normal 200 a 400 mg/dl). La saturación de la transferrina (Tfs) se calculó como [el hierro en suero dividido por la transferrina] x100 (%).

La genotipificación del gen *HFE* para las mutaciones C282Y y H63D se llevó a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa del ADN de cada paciente, utilizando para ello la técnica estándar de laboratorio. La extracción sanguínea para la determinación del gen *HFE* de los pacientes se obtuvo tras disponer del consentimiento informado de ellos.

### Histología hepática

Sólo se pudo realizar una biopsia hepática en 4 pacientes. Los otros seis rechazaron el procedimiento.

Las biopsias de hígado se efectuaron mediante la técnica de corte usando una aguja *Tru-cut* con un calibre de 14 gauge. Las biopsias se enviaron para su estudio en un frasco con formalina al 10% y, posteriormente, se incluyeron en parafina, según la técnica habitual, para proceder a su sección con micrótopo. Todas las biopsias fueron teñidas con hematoxilina y eosina, tricómico de Masson, azul Perl de Prusia y ácido periódico de Schiff más diastasa.

### Resultados

Las principales características demográficas, clínicas, analíticas y los fármacos relacionados en los pacientes con DIHT se pueden ver en la Tabla 1. De todos los pacientes, 6 eran hombres y 4 mujeres, con una media de edad al diagnóstico de  $56.9 \pm 14.9$  años (rango 19 a 70).

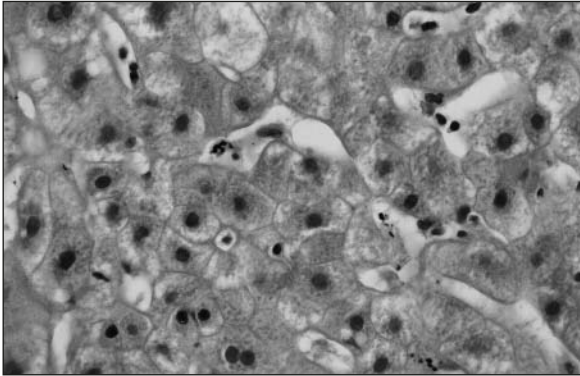
Al ingreso, la media de AST ( $593 \pm 495$  U/l), ALT ( $902 \pm 590$  U/l), ALP ( $697 \pm 523$  U/l), GGT ( $720 \pm 824$  U/l), bilirrubina ( $7.8 \pm 5.7$  mg/dl), ferritina ( $1364 \pm 1512$  ng/dl) y Tfs ( $81.4 \pm 32.2\%$ ) se incrementaron. Seis meses más tarde, casi todas las pruebas de laboratorio fueron normales. Sólo un paciente presentó AST y ALT ligeramente elevadas, ya que tenía una hepatitis crónica por VHC previa (paciente Nº 4). Además, otros dos sujetos tenían moderadamente altos los niveles de ferritina sérica. El paciente número 9 tuvo una hepatitis subfulminante por flutamida.

En cuanto al estudio genético del gen de la hemocromatosis, se encontró que un paciente era heterocigoto para la mutación C282Y, y el individuo que tuvo la hepatitis subfulminante fue heterocigoto para las mutaciones C282Y y H63D. Hubo un paciente homocigoto para la mutación H63D y seis fueron heterocigotos para la mutación H63D. La prevalencia general de las mutaciones del gen *HFE* en sujetos con DIHT fue del 90%.

Sólo se realizaron cuatro biopsias hepáticas. En todas ellas había un infiltrado eosinofílico y dos de éstas mostraron tractos fibrosos. Una biopsia hepática presentó esteatosis microvesicular. Con la tinción de Pearl, en dos biopsias hepáticas se observaron depósitos de hierro en los sinusoides hepáticos y en las células de Kupffer (Figura 1).

### Discusión

A pesar de los muchos avances acontecidos en los últimos años, los mecanismos de hepatotoxicidad de los fármacos siguen siendo desconocidos.<sup>1</sup> Un solo fármaco



**Figura 1.** Biopsia hepática teñida con hematoxilina y eosina y azul de Prusia (x 400). Muestra depósitos de hierro en los sinusoides hepáticos y en las células de Kupffer (color oscuro).

puede tener varios efectos tóxicos sobre el hígado y puede producir hepatitis tóxica o alérgica en función de cada paciente. La formación de metabolitos reactivos es relativamente frecuente y puede dar lugar a dos tipos principales de hepatitis en los seres humanos: hepatitis tóxica y hepatitis inmunoalérgica.<sup>1</sup>

El riesgo de hepatotoxicidad por fármacos está influenciado por varios factores adquiridos<sup>5</sup> y genéticos:<sup>6</sup> edad, sexo, calidad de la nutrición, embarazo, abuso crónico de alcohol, interacciones medicamentosas, enfermedades extrahepáticas, déficit en el sistema enzimático citocromo P-450 D6 y 2C19, deficiencia en la capacidad de acetilación, déficit de glutatión sintasa y otras posibles deficiencias. Distintas variaciones genéticas en el sistema inmunitario podrían estar involucradas, también, en la hepatotoxicidad por fármacos. De hecho, se ha observado una asociación entre varios haplotipos del HLA y algunos fármacos.<sup>7</sup>

Los fármacos de este estudio pueden producir daños en el hígado por diferentes mecanismos:

Flutamida:<sup>8</sup> su hepatotoxicidad se produce por necrosis hepatocelular y, probablemente, por colestasis.

Ramipril/lisinopril:<sup>9</sup> estos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden causar hepatotoxicidad por medio de hipersensibilidad idiopática y la modulación del metabolismo de los eicosanoides por inhibición de la quinasa II. Habitualmente, produce una hepatitis colestásica.

Naproxeno:<sup>10</sup> hay datos de respuesta de hipersensibilidad al fármaco más que hepatotoxicidad directa. Por lo general, causa necrosis hepatocelular y hepatitis colestásica.

Eritromicina:<sup>11</sup> se produce una combinación de daño hepatocelular y colestásico en algunos pacientes después del tratamiento con eritromicina. El mecanismo de hepatotoxicidad podría ser por hipersensibilidad.

Nandrolona:<sup>12,13</sup> este fármaco causa hepatitis colestásica simple, mediante un mecanismo desconocido.

Ticlopidina:<sup>14,15</sup> este medicamento puede causar hepatitis colestásica, probablemente por un mecanismo de hipersensibilidad.

Amoxicilina/ácido clavulánico:<sup>16</sup> la asociación de hepatitis y de signos de hipersensibilidad puede sugerir un mecanismo inmunoalérgico como causa de la hepatotoxicidad en algunos pacientes.

En este estudio hemos observado elevaciones moderadas de los niveles de ferritina que son más altos en aquellos pacientes que presentan enfermedad hepática grave. La incidencia de mutaciones del gen *HFE* en pacientes con hepatotoxicidad por medicamentos es del 90%. La muta-

ción H63D es la más frecuente y, además, es la que parece estar menos relacionada con hemocromatosis hereditaria. No debemos olvidar que el gen *HFE* está situado en el brazo corto del cromosoma 6, así como el sistema HLA.

En diferentes estudios realizados en España,<sup>17,18</sup> se ha visto que la prevalencia en la población general de la mutación C282Y es del 1.7%, y la de la mutación H63D oscila entre el 16.4% y el 30%. Esta gran diferencia entre la prevalencia en la población general y aquellos sujetos que presentan una hepatitis tóxica por fármacos nos ha hecho pensar que las mutaciones del gen *HFE* podrían intervenir en su etiopatogenia.

La proteína HFE consiste en una estructura proteica con una cola citoplasmática corta. Un dominio se extiende sobre la membrana y hay tres dominios análogos a los dominios alfa-1, alfa-2 y alfa-3 de las moléculas clase I, complejo mayor de histocompatibilidad. El ARNm del gen *HFE* se expresa ampliamente en gran variedad de tejidos, en especial, el hígado y el intestino delgado. Esto podría sugerir que juega un papel general en la captación celular de hierro y no sólo una función exclusiva de la regulación de la absorción de hierro en el intestino. La proteína HFE está presente también en la superficie basolateral de algunas células epiteliales del estómago, el colon y el tracto biliar, y células de revestimiento sinusoidales del hígado, y tiene una localización subcelular única en las células de las criptas del intestino delgado.<sup>19</sup>

La mutación C282Y altera el enlace disulfuro en el dominio alfa-3 de HFE y esto evita que la molécula salga del retículo endoplasmático. Esta mutación impide la unión de la  $\beta$ 2-microglobulina, que es esencial para el correcto procesamiento intracelular y el transporte de la proteína HFE a la membrana plasmática. La mutación H63D se encuentra en el dominio alfa-1 y su significado funcional no está inicialmente tan claro como el de la mutación C282Y. Mientras la mutación H63D todavía se une con el receptor de transferrina, el H63D no reduce su afinidad por la transferrina en la misma medida que lo hace el tipo salvaje de proteína *HFE*. Uno puede imaginar que la unión de HFE y el receptor de transferrina tienen un papel clave en la regulación de la absorción de hierro celular a través del receptor de la transferrina, un papel que se ve afectado tanto por las mutaciones H63D y C282Y.<sup>19</sup>

El hierro de la dieta es absorbido por un proceso independiente que no está bien caracterizado. En el interior del enterocito, el hierro tiene dos destinos posibles: puede ser almacenado como ferritina o puede ser transferido a través de la membrana basolateral para alcanzar el plasma. La absorción de hierro intestinal es regulada de varias maneras. Primero, puede ser modulada mediante la cantidad de hierro consumido en la dieta diaria, un mecanismo referido como el regulador de la dieta. Un segundo mecanismo regulador relacionado con los niveles de hierro, y que responde al total de hierro en el cuerpo en lugar del hierro en la dieta. El tercer mecanismo, conocido como el regulador eritropoyético, no responde a los niveles de hierro.<sup>20,21</sup> Para la absorción del hierro intestinal se necesita la presencia del transportador de metales divalentes 1 (DMT1) para transferir hierro a través de la membrana apical y en la célula.<sup>22</sup> La captación celular de hierro está regulada por las proteínas reguladoras de hierro (IRP), que se unen a los elementos de respuesta del hierro (IRE) presentes en ciertos genes implicados en el metabolismo del hierro. Los genes del receptor de transferrina y de ferritina contienen IRE, que controlan la estabilidad del ARN y el nivel de síntesis de ARN, respectivamente. Cuando el hierro es abundante se une a las IRP,

que inactiva e incapacita la unión a los IRE. El resultado es una reducción de la síntesis de ferritina y del número de receptores de transferrina debido a la presencia de un ARNm inestable, y viceversa.<sup>19</sup>

¿Qué podría pasar en aquellos pacientes que tomaran fármacos potencialmente hepatotóxicos? Los pacientes con mutaciones heterocigotas del gen *HFE*, por lo general, tienen un metabolismo del hierro normal o casi normal. La expresión de estas mutaciones podría facilitar la absorción de hierro de la dieta por medio de un mecanismo desconocido cuando un paciente ingiere un fármaco con potencial hepatotóxico (probablemente por un mecanismo de inmunología).

Esta rápida absorción de hierro aumentaría la concentración de ferritina sérica y los depósitos de hierro en las células del parénquima hepático. Este aumento del hierro causaría lesiones en los hepatocitos o colangiocitos y, por lo tanto, produciría daño hepatocelular o hepatitis colestásica. Las mutaciones del gen *HFE* podrían cambiar el

mecanismo de absorción del hierro mediante alteraciones en la ferritina, el receptor de la transferrina, el DMT1, el IRP o el IRE. Posteriormente, las células muertas y el hierro excesivo hepático será eliminado por las células de Kupffer o por las *pit cells* (células *natural killer* específicas del hígado). Este hecho podría explicar por qué el hierro se deposita en los sinusoides hepáticos y no en la zona periportal o en los hepatocitos. Se debe señalar que las biopsias de hígado en nuestros pacientes se realizaron unos días después de su ingreso al hospital (entre el 5<sup>to</sup> y 10<sup>mo</sup> día).

## Conclusión

Posiblemente, el mecanismo de la enfermedad hepática inducida por fármacos podría ser explicado por la mutación His63Asp o algún gen correlacionado cerca de esta región. Será necesario realizar estudios sobre la absorción del hierro y cómo se absorbe en el intestino en personas con mutaciones en la proteína HFE.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.com

### Autoevaluaciones de la lectura en *siic.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas es-  
tratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan  
los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿Cuál de estas afirmaciones relacionadas con la patogenia de la hemocromatosis hereditaria es correcta?

A, Existe una mutación del gen de la ferritina; B, La mutación más frecuente es la Cys282Tyr; C, Hay un depósito escaso de hierro en el hígado; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siic.com/dato/evaluaciones.php/128769](http://www.siic.com/dato/evaluaciones.php/128769)

**Cómo citar este artículo:** Pérez Roldán F, Villafañez García MC, Domínguez Martínez J, González Carro P, Aoufi Rabih S, Ruiz Carrillo F. Predominio del gen de la hemocromatosis en pacientes con hepatitis tóxicas. *Salud i Ciencia* 20(1):23-6, Ago 2013.

**How to cite this article:** Pérez Roldán F, Villafañez García MC, Domínguez Martínez J, González Carro P, Aoufi Rabih S, Ruiz Carrillo F. HFE genotype prevalence in patients with drug-induced hepatotoxicity. *Salud i Ciencia* 20(1):23-6, Ago 2013.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Larrey D. Drug-induced liver diseases. *J Hepatol* 32:77-88, 2000.
- The UK Hemochromatosis Consortium. A simple genetic test identifies 90% of UK patients with hemochromatosis. *Gut* 41:841-844, 1997.
- Bacon BR, Olynyk JK, Brunt EM, Britton RS, Wolff RK. HFE genotype in patients with hemochromatosis and other liver diseases. *Ann Intern Med* 130:953-962, 1999.
- Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. *J Hepatol* 11:272-276, 1990.
- Farrell GC. Drug-induced liver disease. London: Churchill Livingstone; 1994.
- Larrey D, Pageaux GP. Genetic predisposition to drug-induced hepatotoxicity. *J Hepatol* 26:12-21, 1997.
- Berson A, Fréneaux E, Larrey D, et al. Possible role of HLA in hepatotoxicity. An exploratory study in 71 patients with drug-induced idiosyncratic hepatitis. *J Hepatol* 20:336-342, 1994.
- Wysowski DK, Freiman JP, Tourtelot JB, Horton

- Fatal and nonfatal hepatotoxicity associated with flutamide. *Ann Intern Med* 118:860-864, 1993.
- Hagley MT, Hulisz DT, Burus CM. Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Pharmacother* 27:228-231, 1993.
- Victorio RM, Silveira JC, Baptista A, de Moura MC. Jaundice associated with naproxen. *Postgrad Med J* 56:368-370, 1980.
- Zafrani ES, Ishak KG, Rudzki C. Cholestatic and hepatocellular injury associated with erythromycin esters: report of nine cases. *Dig Dis Sci* 24:385-396, 1979.
- Ishak KG, Zimmerman HJ. Hepatotoxic effects of the anabolic/androgenic steroids. *Semin Liver Dis* 7:230-236, 1987.
- Veneri RJ, Gordon SC. Anabolic steroid-induced cholestasis: choleretic response to corticosteroids. *J Clin Gastroenterol* 10:467-468, 1988.
- Artímez ML, Fernández E, Rodríguez M, González M, Rodrigo L. Hepatitis tóxica por ticlopidina. Tres nuevos casos. *Rev Esp Enf Digest* 89:796-797, 1997.
- Díaz Fuenzalida A, Valdés Socin H, Laudano O, Avagnina A, Findor JA. Colestasis asociada a ticlopi-

- dina. *Gastroenterol Hepatol* 20:128-130, 1997.
- Larrey D, Vial T, Micallef A, et al. Hepatitis associated with amoxicillin-clavulanic acid combination report of 15 cases. *Gut* 33:368-371, 1992.
- Ropero-Gradilla P, González-Fernández FA, Briceño-Polacre O, Villegas-Martínez A. Distribución geográfica de las mutaciones del gen HFE en España. *Med Clin (Barc)* 125:794-795, 2005.
- Ropero P, Briceño O, Mateo M, Polo M, Mora A, González FA, Villegas A. Frequency of the C282Y and H63D mutations of the hemochromatosis gene (HFE) in a cohort of 1000 neonates in Madrid (Spain). *Ann Hematol* 85:323-326, 2006.
- Powell LW, Subramaniam VN, Yapp TR. Haemochromatosis in the new millennium. *J Hepatol* 32:48-62, 2000.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 341:1986-1995, 1999.
- Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG. Iron absorption and transport. *Am J Med Sci* 318:213-219, 1999.
- Andrews NC. The iron transporter DMT1. *Int J Biochem Cell Biol* 31:991-994, 1999.

# Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical

## *MRI with angiogenesis and spectroscopy versus biopsy prior to radical prostatectomy*

Eduardo Moran Pascual

Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

César Donoso Vera, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Vicente Belloch, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

José Luis Ruiz, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Francisco Boronat Tormo, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 31/7/2013- Aprobación: 30/8/2013  
Enviar correspondencia a: Eduardo Moran,  
Hospital Universitario La Ribera, 46600, Alzira,  
España  
edumoran@comv.es

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

### Abstract

**Objective:** To assess the efficacy of MRI with angiogenesis/ spectroscopy against a biopsy and Partin tables in diagnosing unilateral, tumour staging and the biological grading of prostate cancer (PrCa) prior to radical prostatectomy. **Material and method:** A prospective study on 43 PrCa diagnosed by means of prostate biopsy (PB). After at least 8 weeks of PB, a morphological study using a pelvis MRI was carried out on all patients, independently of the biopsy report. This was later completed with a spectroscopy study and the administration of paramagnetic contrast for the angiogenesis study. The findings of the three techniques were compared with the prostatectomy specimen. The sensitivity, specificity and positive/negative predictive values were recorded. To compare the diagnostic efficacy of the three techniques, the positive likelihood ratio (LR) was obtained, which indicates greater diagnostic efficacy at higher values. **Results:** The patients' average age and PSA scores were 64.4 + 6.8 years and 8.4 + 4.2 ng/ml. The Gleason score of the specimen was: < 6 in 8 patients (18.6%), 7 (3 + 4) in 17 (39.5%), 7 (4 + 3) in 7 (16.3%) and > 8 in 11 (25.6%). In all, 41.9% (18 patients) presented a high Gleason score (7 [4 + 3] or > 8). The most frequent pathological stages were: pT2b in 18 patients (41.9%) and pT3a in 8 patients (18.6%). **Conclusions:** The information provided by the spectroscopy/angiogenesis improved the information derived from the pelvis MRI, although the biopsy and Partin tables continue to be the best way for the diagnosis and staging of PrCa.

**Key words:** spectroscopy, angiogenesis, resonance, prostate cancer

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la resonancia magnética nuclear (RMN) con angiogénesis/espectroscopia frente a la biopsia y tablas de Partin para el diagnóstico de unilateralidad, estadiaje tumoral y grado del cáncer de próstata (CaP) antes de la prostatectomía radical. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo sobre 43 pacientes diagnosticados con CaP mediante biopsia transrectal. Tras al menos 8 semanas, a todos los pacientes se les realizó un estudio morfológico con RMN pelviana de forma cegada al informe de la biopsia. Se completó con estudio espectroscópico y angiogénico. Los hallazgos de las tres técnicas se compararon con los correspondientes en la pieza de prostatectomía. Se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo/negativo para la lateralidad, la estadificación local y el grado biológico. Para comparar la eficacia diagnóstica entre ellas se obtuvo el cociente de probabilidad positivo (CP). **Resultados:** Los promedios de la edad y el antígeno prostático específico (PSA) de los pacientes fueron 64.4 + 6.8 años y 8.4 + 4.2 ng/ml, respectivamente. El grado de Gleason de la pieza fue: < 6 en 8 pacientes (18.6%), 7 (3 4) en 17 (39.5%), 7 (4 3) en 7 (16.3%) y > 8 en 11 (25.6%). El 41.9% (18 pacientes) presentó un grado de Gleason alto (7 (4 3) o > 8). Los estadios patológicos más frecuentes fueron: pT2b, en 18 pacientes (41.9%) y pT3a, en 8 pacientes (18.6%). **Conclusiones:** Aunque se trata de una serie corta, la información aportada por la espectroscopia/angiogénesis mejora la derivada de la RMN pelviana, aunque la biopsia y tablas de Partin actualmente continúan siendo el mejor método para el diagnóstico y estadificación del CaP.

**Palabras clave:** angiogénesis, espectroscopia, resonancia, cáncer de próstata

Se estima que el cáncer de próstata (CaP) es el cáncer no cutáneo más frecuente y la segunda causa de mortalidad oncológica en varones en EE.UU.<sup>1</sup> Los factores pronósticos más importantes son: el estadio TNM, el grado de Gleason, los márgenes quirúrgicos, el antígeno prostático específico (PSA) y la velocidad del PSA preoperatorio.

El método diagnóstico previo al tratamiento más empleado es la biopsia transrectal aleatoria ecodirigida. No obstante, sabemos que la biopsia puede infrasubestimar o sobreestimar el grado de Gleason con respecto a la pieza de prostatectomía (9% al 26% y 18% al 22%, respectivamente).<sup>2,3</sup> Este infraestimación del estadio ha demostrado tener repercusiones en un peor pronóstico.<sup>4</sup>

En cuanto a la detección de lesiones tumorales, está descrita una detección en torno del 20% al 50%. Con las mejoras técnicas, se ha descrito una capacidad diagnóstica del 61.6%.<sup>5</sup> La unilateralidad/bilateralidad tumoral se ha relacionado con el volumen tumoral y la extensión extracapsular,<sup>5,7</sup> aunque éste es un tema controvertido en la bibliografía.<sup>8</sup> De hecho, en un trabajo reciente se demostró cómo las glándulas de mayor tamaño se relacionaban con cánceres de grado más bajo y con menor tasa de multifocalidad.<sup>9</sup> No obstante, un 66% a 69% de los pacientes con compromiso unilateral en la biopsia presentan compromiso bilateral en la pieza de prostatectomía.

**Tabla 1.** Rendimiento diagnóstico.

Unilateralidad/bilateralidad	CP
Bx Próstata	1.51
RMN	1.36
RMN angiogénesis/espectroscopia	1.4
Grado biológico	CP
Bx Próstata	4.5
RMN	2.1
RMN angiogénesis/espectroscopia	3
Localizado/Localmente avanzado	CP
Tablas de Partin	3.6
RMN	1.8
RMN angiogénesis/espectroscopia	3

CP: cociente de probabilidad positivo; RMN: resonancia magnética nuclear.

Actualmente, la resonancia magnética nuclear (RMN) es la mejor técnica para la estadificación local del CaP, aunque su precisión oscila entre el 64% y el 91%.<sup>10,11</sup> Para mejorar estas cifras se ha implementado la RMN con espectroscopia que permite evaluar las características metabólicas del tumor.<sup>12</sup> También, el estudio con angiogénesis ha demostrado su utilidad en la estadificación del CaP. Se fundamenta en la presencia de una mayor actividad vascular en la región tumoral. La administración de un contraste paramagnético (gadolinio) produce una captación y lavado precoces en la zona tumoral.

Los objetivos de nuestro estudio han sido evaluar si la RMN con espectroscopia y angiogénesis aporta mayor eficacia diagnóstica que la RMN tradicional, y si esta información es superior a la de la biopsia. También se ha evaluado la capacidad predictiva de la RMN con espectroscopia y angiogénesis en relación con el estadiaje, en comparación con las tablas de Partin.

Es decir, se buscó evaluar la eficacia de la RMN con angiogénesis/espectroscopia frente a la biopsia y las tablas de Partin para el diagnóstico de unilateralidad, el estadiaje tumoral y el grado biológico del CaP previo a la prostatectomía radical.

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo sobre 43 pacientes diagnosticados con CaP mediante biopsia transrectal ecodirigida según un esquema estandarizado. Tras al menos 8 semanas, a todos los pacientes se les efectuó un estudio morfológico con RMN pelviana de forma ciega al informe de la biopsia. Posteriormente, se completó con estudio espectroscópico y administración de contraste paramagnético para el estudio angiogénico. Los hallazgos de las tres técnicas se compararon con los correspondientes en la pieza de prostatectomía. Se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de las muestras para la localización intraglandular, la estadificación local y el grado biológico. Para comparar la eficacia diagnóstica entre ellas se obtuvo el cociente de probabilidad positivo (CP) que, a mayor valor, indica mayor eficacia diagnóstica.

## Resultados

La edad y el antígeno prostático específico (PSA) promedio de los pacientes fueron  $64.4 \pm 6.8$  años y  $8.4 \pm 4.2$  ng/ml, respectivamente. El grado de Gleason de

la pieza fue  $\leq 6$  en 8 pacientes (18.6%), 7 (3 4) en 17 (39.5%), 7 (4 3) en 7 (16.3%) y  $\geq 8$  en 11 (25.6%). El 41.9% (18 sujetos) presentaron un puntaje de Gleason de alto grado (7 (4 3) o  $\geq 8$ ). Los estadios patológicos más frecuentes fueron: pT2b en 18 pacientes (41.9%) y pT3a en 8 enfermos (18.6%). El rendimiento diagnóstico se observa en la Tabla 1.

La angiogénesis/espectroscopia mejora el rendimiento de la RMN, principalmente en la evaluación del estadiaje local y el grado biológico.

## Discusión

Nuestro trabajo evalúa la rentabilidad diagnóstica de tres métodos de estadificación con el objeto de establecer qué método es el que ofrece una mayor exactitud en el diagnóstico, con el fin de seleccionar la mejor estrategia terapéutica.

Los objetivos de la estadificación del CaP son principalmente dos: establecer el pronóstico y seleccionar el mejor tratamiento según la estimación de la extensión del tumor.

Actualmente, la extensión tumoral se evalúa mediante tacto rectal, PSA, biopsia prostática, técnicas de imagen (tomografía computarizada, RMN) y nomogramas (tablas de Partin).

En nuestro estudio comparamos las diferentes técnicas desde tres puntos de vista: lateralidad, grado biológico, confinado al órgano/localmente avanzado.

Con mayor o menor repercusión pronóstica, se ha demostrado que la biopsia no es una buena técnica para caracterizar la localización tumoral. Así, Gregory y cols.<sup>13</sup> encuentran que un 66% de los pacientes con biopsia positiva unilateral presentó compromiso bilateral en la pieza de prostatectomía. No obstante, en su estudio se realizaron biopsias sextantes en vez de con 10 a 12 cilindros, lo que le resta fiabilidad.

En nuestro trabajo, realizado con este esquema ampliado de biopsias, hemos encontrado una sensibilidad y especificidad bajas (56% y 63%, respectivamente), con un valor predictivo negativo del 33%. Es decir, que ante un compromiso unilateral en la biopsia, hasta en un 67% de los casos es bilateral en la pieza de prostatectomía. Estos datos son similares a los de Gregory y cols.<sup>13</sup> por lo que podría sugerirse que el aumento del número de cilindros no mejora la capacidad de la biopsia para la localización tumoral.

En este aspecto, tanto la RMN pelviana como la RMN asociada con espectroscopia y angiogénesis mantuvieron una sensibilidad y especificidad similares a las de la biopsia. La adición de espectroscopia y angiogénesis mejoró el rendimiento diagnóstico de la RMN pelviana, pero no alcanzó el adquirido mediante la biopsia prostática (1.4 frente a 1.51, en el mismo orden). La ayuda principalmente de la angiogénesis con detección de áreas hipervascularizadas podría ser la causa de la mejora en la sensibilidad y la especificidad respecto de la RMN pelviana. No obstante, la mejoría en el rendimiento está dada por la suma de las técnicas, tal como defienden Fütterer y cols.<sup>14</sup> En este trabajo, la sensibilidad y la especificidad de la RMN, la angiogénesis y la espectroscopia para la localización del tumor fue del 68%, 91% y 80%, en orden respectivo. Esta gran diferencia en comparación con nuestros datos puede deberse porque en el trabajo de Fütterer y cols.<sup>14</sup> se evaluó únicamente la detección del cáncer y no su localización intraglandular. En nuestro trabajo, la tasa de detección de lesiones sugestivas de

tumor fue del 62%, 84% y 82% para la RMN, la angiogénesis y la espectroscopia, similar a los valores descritos en la bibliografía.

Con respecto a la lateralidad, algunos trabajos sugieren que el compromiso unilateral o bilateral del CaP puede estar relacionado con el volumen tumoral y con el estadio patológico. Grossklau y cols.<sup>6</sup> demostraron que el número de cilindros positivos y su lateralidad están en relación con el volumen tumoral, aunque éste no parece afectar al riesgo de extensión extracapsular. Por el contrario, Obek y cols.<sup>7</sup> sugieren que la bilateralidad puede ser un dato útil en la estadificación del CaP.

El segundo aspecto que se valora en nuestro trabajo es el grado biológico. En este sentido, la sensibilidad y la especificidad de la biopsia en nuestro servicio son del 72% y 84%, respectivamente. Esto se traduce en que en un 28% de los casos, la clasificación como bajo o alto grado que realizamos en función de los resultados de la biopsia no es correcta. Nuestros datos son congruentes con los de la bibliografía,<sup>2,15,16</sup> aunque existen trabajos cuyas tasas de concordancia son mucho menores, cercanas al 50%.<sup>17</sup>

La RMN y principalmente la espectroscopia son capaces de definir el perfil metabólico del tumor y con ello su agresividad, para poder clasificarlo como de alto o bajo grado.<sup>16</sup> De hecho, un trabajo retrospectivo concluyó que la incorporación de la espectroscopia a los nomogramas clínicos previos mejoraba el área bajo la curva para la caracterización de tumores insignificantes (volumen menor de 0.5 ml y ausencia de puntaje de Gleason 4 o 5 en la muestra de biopsia).<sup>18</sup> También, Baker y cols.<sup>19</sup> describieron una sensibilidad y especificidad del 92% y 99%, en este orden, para predecir el puntaje de Gleason < 7, = 7 o > 7. Otro trabajo reciente de Zakian y cols.<sup>16</sup> mostró un área bajo la curva de 0.80. En dicha investigación, la sensibilidad fue mayor para pacientes con puntaje de Gleason > 7 (86.7%) que para aquellos con puntaje < 7 (44.4%).

En nuestro estudio, la adición de la espectroscopia y al angiogénesis mejoró sensiblemente el rendimiento de la RMN (CP: 2.1 frente a 3). La sensibilidad y especificidad fueron del 69% y 77%, respectivamente.

Estos datos son similares, aunque ligeramente menores, que los publicados por Gazi y cols.,<sup>20</sup> quienes encontraron una mejor sensibilidad y especificidad de la técnica para los puntajes de Gleason de 7, con un 78% y 81%, respectivamente.

Sin embargo, otros estudios han mostrado una mayor especificidad para el diagnóstico de CaP de bajo grado, como los publicados en un metanálisis de 2009<sup>21</sup> sobre 16 trabajos en los que se encontró que la RMN con es-

pectroscopia tenía una sensibilidad y especificidad para detectar los cánceres de bajo o alto grado del 58% frente al 74% y del 91% frente al 78%. Llama la atención, al cotejarlos con nuestros resultados, la mayor especificidad para el diagnóstico de los cánceres de bajo grado.

Cuando comparamos los resultados de la biopsia con los de la RMN con espectroscopia y angiogénesis, verificamos una menor sensibilidad y especificidad para las técnicas de imagen. En este sentido, la biopsia es superior ya que se trata de una técnica que evalúa de forma directa la actividad celular, mientras que las técnicas de imagen se basan en métodos indirectos como la captación de contraste o las variaciones en concentraciones de metabolitos.

También se ha evaluado la capacidad de la RMN para predecir el estadiaje local frente a los nomogramas de Partin. En nuestro trabajo, éste es el aspecto en el que más beneficio hemos encontrado con la combinación de espectroscopia y angiogénesis, con una sensibilidad incluso superior a las tablas de Partin (69% frente a 61%), aunque con menor especificidad (77% frente a 83%) y un menor CP (3 frente a 3.6).

La RMN presenta una gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad para la detección de extensión extracapsular (EEC), entre el 13% y el 95% y entre el 25% y el 71% para la invasión de vesículas seminales.<sup>22,23</sup> Novis y cols.<sup>24</sup> evaluaron la sensibilidad y la especificidad de la ecografía transrectal y la RMN para evaluar la EEC. Encontraron que, para la RMN, los valores fueron del 50% y 77%, respectivamente, aunque lamentablemente no incluyen la espectroscopia y la angiogénesis en su análisis.

Fütterer y cols.<sup>14</sup> sí evaluaron la eficacia diagnóstica de la RMN con angiogénesis para distinguir entre T2 y T3 frente a la RMN. En su estudio encontraron hasta un 74% de sensibilidad y un 94% de especificidad, lo que representa una mejora de los resultados obtenidos con la RMN pelviana. Sin embargo, estos datos se contraponen a los de Jager y cols.,<sup>10</sup> los cuales no encontraron un beneficio al aplicar esta técnica.

Aunque probablemente nuestra mayor limitación es el tamaño de la muestra, que puede haber disminuido la potencia del estudio, tuvimos algunos resultados similares a los descritos en otros trabajos con un mayor tamaño de muestra.

## Conclusiones

Aunque se trata de una serie corta, la información aportada por la espectroscopia/angiogénesis mejora la información derivada de la RMN pelviana, si bien la biopsia y las tablas de Partin actualmente continúan siendo el mejor método para el diagnóstico y estadificación del CaP.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.salud.com

### Autoevaluaciones de la lectura en [siic.salud.com](http://www.siic.salud.com)

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿En qué pilares se basa el urólogo para decidir el tipo de tratamiento necesario en un paciente con cáncer de próstata?

A, Antígeno prostático específico (PSA); B, PSA y tacto rectal; C, PSA, tacto rectal y resultados de la biopsia; D, PSA, tacto rectal y resultados de biopsia más técnicas de imagen de forma complementaria.

Verifique su respuesta en: [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137820](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137820)

**Cómo citar este artículo:** Moran Pascual E, Donoso Vera C, Belloch V, Ruiz JL, Boronat Tormo F. Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical. *Salud i Ciencia* 20(1):27-30, Ago 2013.

**How to cite this article:** Moran Pascual E, Donoso Vera C, Belloch V, Ruiz JL, Boronat Tormo F. MRI with angiogenesis and spectroscopy versus biopsy prior to radical prostatectomy. *Salud i Ciencia* 20(1):27-30, Ago 2013.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

**Bibliografía**

1. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in year 2000: The global picture. *Eur J Cancer* 37(Suppl.):S4-66, 2001.
2. Smith EB, Frierson HF Jr, Mills SE, Boyd JC, Theodorescu D. Gleason scores of prostate biopsy and radical prostatectomy specimens over the past 10 years: is there evidence for systematic upgrading? *Cancer* 94:2282-2287, 2002.
3. Moussa AS, Li J, Soriano M, Klein EA, Dong F, Jones JS. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int* 103:43-48, 2009.
4. Yoo C, Oh C, Cho J, et al. Clinical Significance of a Large Difference u2265 2 points between Biopsy and Post-prostatectomy Pathological Gleason Scores in Patients with Prostate Cancer. *J Korean Med Sci* 26:507-512, 2011.
5. Gomez-Ferrer A, Arlandis S. Analisis de imagen asistido or ordendor en ecografia transrectal de prostata. *Actas Urol Esp* 35:404-413, 2011.
6. Grossklau DJ, Coffey CS, Shappell SB, et al. Prediction of tumour volumen and pathological stage in radical prostatectomy specimens is not improved by taking more prostate needle-biopsy cores. *BJU Int* 88:722-726, 2001.
7. Obek C, Louis P, Civantos F, et al. Comparison of digital rectal examination and biopsy results with the radical prostatectomy specimen. *J Urol* 161:494-498, 1999.
8. Gohji K, Okamoto M, Takenaka A, et al. Predicting the extent of prostate cancer using the combination of systematic biopsy and serum prostate-specific antigen in Japanese men. *BJU Int* 83:39-42, 1999.
9. González-Enguita C, Fernández-Aceñero MJ, García-Cardoso JV, López-Pérez L, Manzarbeitia F, Vela-Navarrete R. Relación entre el volumen de la glándula prostática y algunos marcadores histológicos de malignidad. *Actas Urol Esp* 36:86-90, 2012.
10. Jager GJ, Severens JL, Thronbury JR, et al. Prostate cancer staging: Should MR Imaging be used? A decision analytic approach. *Radiology* 215:445-451, 2000.
11. Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, et al. MRI with an endorectal coil for staging of clinically localized prostate cancer prior to radical prostatectomy. *Eur Radiol* 9:29-34, 1999.
12. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic Imaging- clinicopathologic study. *Radiology* 213:473-480, 1999.
13. Gregori A, Vieweg J, Dahm P, et al. Comparison of ultrasound-guided biopsias and prostatectomy specimens: Predictive accuracy of Gleason score and tumour site. *Urol int* 66:66-71, 2001.
14. Fütterer J, Engelbrecht M, Huisman H, et al. Staging Prostate Cancer with Dynamic Contrast-enhanced Endorectal MR Imaging prior to Radical Prostatectomy: Experienced versus Less Experienced Readers. *Radiology* 237:541-549, 2005.
15. Köksal IT, Özcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçalan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 37:670-674, 2000.
16. Zakian K, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of Proton MR Spectroscopic Imaging with Gleason Score Based on Step-Section Pathologic Analysis after Radical Prostatectomy. *Radiology* 234:804-814, 2005.
17. Latouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 90:694-699, 2001.
18. Shukla-Dave A, Hricak H, Kattan MW, et al. The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis. *BJU Int* 99:786-793, 2007.
19. Baker MJ, Gazi E, Broen MD, et al. FTIR-based spectroscopic analysis in the identification of clinically aggressive prostate cancer. *British Journal of Cancer* 99:1859-1866, 2008.
20. Gazi E, Baker M, Dwyer J, et al. A correlation of FTIR spectra derived from prostate cancer biopsias with Gleason grade and tumour stage. *Eur Urol* 50:750-761, 2006.
21. Umbegri M, Bachmann L, Held U, et al. Combined magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy imaging in the diagnosis of prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 55:575-591, 2009.
22. Cornud F, Bellin MF, Portalez D. IRM et bilan d'extension du cancer de la prostate. *J Radiol* 87:228-245, 2006.
23. Rouviere O, Hartman RP, Lyon D, et al. Prostate RM Imaging at high field strength: evolution or revolution? *Eur Radiol* 16:276-284, 2006.
24. Novis M, Baroni R, Mendes L, et al. Clinically low-risk prostate cancer: evaluation with transrectal doppler ultrasound and functional magnetic resonance Imaging. *Clinics* 66(1):27-34, 2011.

# Prevalência e distribuição regional de fatores de risco para doenças crônicas não (*de riesgo para enfermedades crónicas no*) transmissíveis

## Prevalence and regional distribution of risk factors for chronic non-communicable diseases



**Eryl Catarina Moura**  
Doutora em Saúde Coletiva, Ministério da Saúde; Nucleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutricao e Saude, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Deborah Carvalho Malta**, Doutora em Saúde Coletiva, Ministério da Saúde, Brasil

**Otaliba Libanio Morais Neto**, Doutora em Saúde Coletiva, Ministério da Saúde, Brasil

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 2/9/2011 - Aprobación: 16/10/2012  
Primera edición, www.siicsalud.com: 7/12/2012  
Segunda edición, ampliada y corregida: 16/8/2013

Enviar correspondencia a: Eryl Catarina Moura, Ministério da Saúde; Nucleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutricao e Saude da Universidade de São Paulo, 70673-506, Brasília, Brasil  
eryl.moura@saude.gov.br

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

### Abstract

This article describes the prevalence of risk factors for chronic non-communicable diseases, using data from VIGITEL (surveillance system of risk and protective factors for chronic non-communicable diseases using telephone interviews) in 2010. The interviews were performed among 54 339 adults living in houses with landline telephones in the capitals of Brazilian states, and in the Federal District. Tobacco use, overweight and obesity, low fruit and vegetable intake, insufficient leisure-time physical activity, sedentary life style and alcohol abuse were investigated according to sex, age and schooling. We found higher prevalence of insufficient leisure-time physical activity and low fruit and vegetable intake (> 80%), followed by overweight (almost 50%), alcohol abuse (almost 20%), tobacco use, obesity and sedentary life style (approximately 15%). Geographic regions (classified according to Gross National Product per capita) were decisive in tobacco use (lower ratio in North-east), and low fruit and vegetable intake (higher ratio in North-east) for both sexes, also for alcohol abuse among men and sedentary life style among women. The importance of surveillance of risk factors in order to support public policies and the establishment of health promotion programs is discussed.

**Key words:** risk factors, chronic diseases, epidemiology, tobacco, sedentary life style, Brazil

### Resumen

Este artigo mostra prevalências de fatores de risco para doenças crônicas não (*factores de riesgo para las enfermedades crónicas no*) transmissíveis, obtidos pelo (*obtenidos por el*) VIGITEL (sistema de monitoramento de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis por entrevista telefônica) em 2010. Foram entrevistados 54 339 adultos residentes em casas com linha telefônica fixa das capitais (*con línea de teléfono fijo de las capitales*) de estado brasileiros e do Distrito Federal. Investigou-se tabagismo; excesso de peso, obesidade; baixo (*bajo*) consumo de frutas, legumes e verduras; insuficiente atividade física no tempo livre (*en el tiempo libre*), sedentarismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, segundo sexo (*según el sexo*), idade e escolaridade. Observaram-se altas prevalências de IAFTL, e baixo consumo de frutas, legumes e verduras (> 80%), seguidos do excesso de peso (quase 50%), consumo abusivo de bebidas alcoólicas (quase 20%), tabagismo, obesidade e sedentarismo (em torno de 15%). A região de moradia (*La región del domicilio*) (classificada conforme Produto Interno Bruto per capita) foi determinante para tabagismo (menor razão no Nordeste) e baixo consumo de frutas, legumes e verduras (maior razão no *mayor razón en el* Nordeste) em ambos os sexos, para consumo abusivo de bebidas alcoólicas em homens e (*en los varones y*) sedentarismo em mulheres. Discute-se a importância do monitoramento (*de la monitorización*) dos fatores de risco para apoio a políticas públicas e a implantação de programas de promoção à saúde.

**Palabras clave:** fatores de risco, doenças crônicas, epidemiologia, tabaco, sedentarismo

### Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis (*Las enfermedades crónicas no transmisibles*) (DCNT) são as (*constituyen las*) principais causas de óbitos (*fallecimiento*), sendo responsáveis por elevado número de mortes prematuras e incapacidades. Essas doenças atingem fortemente camadas pobres da (*afectan fuertemente a los grupos pobres de la*) população e grupos vulneráveis, como os idosos e a (*los ancianos y la*) população de baixa escolaridade e renda (*e ingresos*). Dentre as DCNT, as mais frequentes são doenças circulatórias, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas, estimando-se para 2008, segundo a (*según la*) Organização Mundial da Saúde (OMS), 36 milhões de mortes anuais, ou seja (*muertes anuales, esta cifra equivale al*), 63% de todas as causas.<sup>1</sup>

No Brasil, as DCNT se constituem no problema de saúde de (*constituyen el problema de salud de*) maior mag-

nitude, representando 72% das causas de morte. Estudo recente aponta diferenças regionais importantes e maiores taxas nas (*y mayores índices en las*) regiões mais pobres do Brasil. Observou-se também uma redução de cerca de 20% nas taxas destas doenças na (*de los índices de estas enfermedades en la*) última década, principalmente das doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas, que em parte pode ser atribuída às melhorias nas (*a las mejoras de las*) condições de vida, serviços de saúde e redução do tabagismo. Porém, (*Sin embargo*) verificou-se aumento na mortalidade por diabetes e outras doenças crônicas.<sup>2</sup>

As DCNT apresentam complexo quadro de causalidade, mas com fatores de risco comuns (tabagismo, inatividade física, alimentação não saudável, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, pressão arterial elevada, glicemia elevada, excesso de peso e obesidade) na determinação



**Tabela 1.** Características sociodemográficas (% ou média e intervalo de confiança de 95%) da amostra probabilística de adultos (idade ≥ 18 anos), residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal com serviços de telefone fixo, segundo variáveis sociodemográficas, por região, 2010.

Características sociodemográficas	Total (n = 54 339)	Sudeste (n = 8 032)	Centro-Oeste (n = 8 036)	Sul (n = 6 022)	Norte (n = 14 163)	Nordeste (n = 18 086)
Sexo masculino (%)	46,1 (44,9-47,3)	46,1 (44,0-48,3)	46,9 (42,5-51,4)	46,1 (44,1-48,1)	47,6 (45,5-49,7)	45,1 (43,6-46,7)
Idade média (anos)	39,1 (38,7-39,4)	40,5 (39,8-41,2)	37,2 (36,0-38,4)	40,3 (39,6-40,9)	36,2 (35,6-36,7)	37,9 (37,5-38,4)
Cor branca (%)	37,4 (36,3-38,5)	43,4 (41,4-45,5)	38,2 (34,1-42,3)	61,0 (59,0-63,1)	20,5 (19,0-22,0)	26,2 (25,0-27,4)
Escolaridade média (anos)	9,1 (9,0-9,2)	9,2 (9,0-9,4)	9,3 (9,1-9,5)	9,9 (9,7-10,1)	8,5 (8,3-8,6)	8,7 (8,6-8,8)
Inserção no mercado de trabalho (%)	65,4 (64,3-66,5)	66,9 (65,0-68,8)	68,6 (63,8-73,4)	69,0 (67,2-70,8)	62,7 (60,6-64,7)	61,6 (60,1-63,1)
União conjugal estável (%)	37,9 (36,8-39,0)	41,1 (39,1-43,1)	36,3 (32,8-39,9)	41,3 (39,4-43,1)	31,5 (29,8-33,2)	34,4 (33,1-35,7)

das (*en la determinación de las*) mesmas.<sup>1</sup> Os fatores de risco também se distribuem desigualmente.

O Brasil implantou um sistema de vigilância dos fatores de risco para as DCNT que tem fornecido informações para o (*ha brindado informaciones para el*) monitoramento das tendências e adoção de políticas públicas visando sua redução (*con el objetivo de reducirlas*).<sup>3</sup> Dentre os inquéritos (*Entre las encuestas*), destaca-se o VIGITEL (sistema de monitoramento de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis por entrevista telefônica), que desde 2006 vem realizando monitoramento contínuo da população adulta.<sup>4</sup>

Este monitoramento esta em consonância com a (*en conformidad con la*) Política Nacional de Saúde que pressupõe a promoção da saúde e a (*presupone la promoción de la salud y la*) prevenção de doenças como um dos seus princípios básicos,<sup>5</sup> segundo a situação epidemiológica. Além disto (*Además*), estratégias governamentais têm sido desenvolvidas no (*han sido desarrolladas en el*) sentido de reduzir os fatores de risco para DCNT, como controle do tabagismo e de consumo abusivo de bebidas alcoólicas, promoção de atividade física e alimentação saudável.<sup>6</sup>

Este artigo tem como objetivo analisar os fatores de risco selecionados do VIGITEL 2010, segundo diferenças de sexo e entre as regiões do país. Os achados são discutidos face às atuais (*Los hallazgos se discuten frente a las actuales*) políticas públicas de promoção à saúde e (*a la salud y*) prevenção de DCNT.

## Material e métodos

O VIGITEL tem estimado prevalências de (*ha estimado prevalencias de*) fatores de risco e proteção para a população adulta coberta por telefone fixo (*teléfono fijo*). A cada ano um mínimo de duas mil (*Cada año un mínimo de dos mil*) entrevistas é realizado em cada localidade, de modo a estimar com erro máximo (*con error máximo*) de 3% e intervalo de confiança de 95% (IC95%) a prevalência de qualquer fator por sexo.<sup>4</sup> A seleção da amostra ocorre a partir do cadastro (*de la muestra tiene lugar a partir del censo*) eletrônico de telefones fixos residenciais em cada capital de estado e no Distrito Federal. Em cada localidade, cinco mil linhas são aleatorizadas e reorganizadas em 25 réplicas de 200 linhas, que são manuseadas à medida da (*que se manipulan según la*) necessidade, isto é até se completar o (*es decir, hasta completar el*) número mínimo de entrevistas. Cada residência é convidada a participar do estudo e um morador adulto é (*Cada residencia es invitada a participar del estudio y un residente adulto es*) sorteado para responder a entrevista em dia e horário de sua melhor conveniência.

Em 2010, as entrevistas foram realizadas de janeiro a dezembro com uma taxa de recusa (*índice de rechazo*) de 2.3% e 76.4% de sucesso.<sup>7</sup>

Neste artigo (*En este artículo*), os fatores de risco investigados foram: tabagismo (hábito diário ou ocasional, independente do número de cigarros), excesso de peso (Índice de Massa Corporal [IMC] ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>), obesidade (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), baixo consumo de frutas, legumes e verduras [BCFLV] (< 5 vezes por dia), insuficiente atividade física no tempo livre [IAFTL] (< 30 minutos/5 dias por semana de atividade moderada ou < 20 minutos/3 dias por semana de atividade rigorosa), sedentarismo (nenhuma ou pouca atividade física no tempo livre, no transporte, no trabalho e nas atividades domésticas nos últimos três meses) e consumo abusivo de bebidas alcoólicas [CABA] (≥ 5 doses para homens e ≥ 4 doses para mulheres em pelo menos uma ocasião nos [*en al menos una oportunidad más en los*] últimos trinta dias). As variáveis sociodemográficas utilizadas foram sexo (masculino/feminino), idade (18-24, 25-24, 35-44, 45-54, 55-64 ou ≥ 65 anos), cor (branca/não branca) (*color [caucásica/no caucásica]*), escolaridade (0-4, 5-8, 9-11 ou ≥ 12 anos de estudo), inserção no mercado de trabalho (não/sim), união conjugal estável (*pareja estable*) (não/sim) e região (Sudeste [SE], Centro-Oeste [CO], Sul [S], Norte [N] ou Nordeste [NE]), por ordem decrescente do Produto Interno Bruto (PIB) *per capita*.

Para estimar a frequência dos fatores estudados (*de los factores estudiados*) para toda a população adulta foram utilizadas ponderações pós-estratificação (*ponderación posterior a la estratificación*), resultantes da multiplicação das seguintes razões: número de adultos/número de telefones em cada residência, porcentagem de indivíduos no Censo de 2000/porcentagem de indivíduos no VIGITEL por categoria em cada localidade e número de adultos no Censo/número de adultos do VIGITEL por localidade. Foram consideradas 36 categorias, conforme combinação de sexo (masculino e feminino), idade (18-24, 25-24, 35-44, 45-54, 55-64 e ≥ 65 anos) e escolaridade (0-8, 9-11 e ≥ 12 anos de estudo).

Prevalência e IC95% foram estimadas para a população total segundo região, e separadamente para cada sexo. Prevalências e razões de prevalência ajustadas para idade, cor (*color*), escolaridade, inserção no mercado de trabalho e (*inserción en el mercado laboral*) tipo de união conjugal foram calculadas por região, tendo como base a (*y tuvo como base la*) região SE, com maior PIB *per capita*, utilizando-se modelo *log-linear* de regressão de Poisson e nível de significância de 5% ( $p < 0.05$ ). A análise dos dados foi realizada com auxílio do (*El análisis de los datos se realizó con ayuda del*) aplicativo Stata versão 9.2 (*StataCorp, College Station, TX, USA*). O estudo foi aprovado

**Tabela 2.** Prevalência<sup>a</sup> (%) e intervalo de confiança (IC95%) de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em adultos (idade ≥ 18 anos) numa amostra probabilística de adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, por região de moradia (ordem decrescente do Produto Interno Bruto *per capita*), 2010.

Fatores de risco		Total	Sudeste	Centro-Oeste	Sul	Norte	Nordeste
Tabagismo <sup>1</sup>	Total	15.1 (14.2-16.0)	17.2 (15.6-18.9)	14.5 (12-17)	18.1 (16.4-19.8)	14.1 (12.4-15.9)	11.2 (10.1-12.2)
	Homens	17.7 (16.2-19.2)	19.5 (16.7-22.3)	17.9 (13.4-22.4)	19.5 (16.6-22.3)	19 (16.2-21.8)	14.3 (12.6-16.0)
	Mulheres	12.5 (11.4-13.6)	15.3 (13.4-17.3)	11.5 (8.9-14.1)	16.9 (14.9-18.9)	9.7 (7.7-11.8)	8.6 (7.3-9.9)
Excesso de peso <sup>2</sup>	Total	48.1 (46.9-49.3)	49.2 (47-51.4)	46.3 (41.7-50.9)	49.4 (47.3-51.5)	48.2 (46.1-50.3)	46.4 (44.8-47.9)
	Homens	52.1 (50.1-54.0)	52.2 (48.7-55.7)	55.5 (48.4-62.6)	54.9 (51.5-58.2)	52.4 (49.3-55.6)	49.5 (47.0-51.9)
	Mulheres	44.3 (42.8-45.8)	46.4 (43.7-49.1)	37.2 (32.9-41.6)	44.5 (42.0-47.0)	43.8 (41.0-46.6)	43.5 (41.5-45.5)
Obesidade <sup>3</sup>	Total	15.0 (14.2-15.8)	15.2 (13.7-16.6)	12.3 (10.5-14.1)	16.4 (14.9-17.9)	16.2 (14.7-17.6)	14.8 (13.7-15.9)
	Homens	14.4 (13.2-15.6)	14 (11.8-16.3)	11.9 (9.5-14.3)	16.3 (13.9-18.7)	15.3 (13.4-17.2)	15.2 (13.4-17.0)
	Mulheres	15.5 (14.5-16.5)	16.2 (14.3-18.1)	12.7 (10.1-15.3)	16.4 (14.5-18.3)	17.1 (14.9-19.3)	14.4 (13.2-15.7)
BCFLV <sup>4</sup>	Total	81.8 (81.0-82.7)	79.7 (78.1-81.3)	78.7 (75.7-81.8)	79.7 (78.3-81.1)	87.5 (86.3-88.7)	85.1 (84.3-86)
	Homens	84.5 (83.2-85.9)	82.6 (79.9-85.3)	81.6 (76.3-86.9)	83.6 (81.5-85.7)	89.3 (87.6-90.9)	87.6 (86.3-88.8)
	Mulheres	78.1 (77.1-79.2)	77.2 (75.3-79.2)	76.2 (72.8-79.6)	76.4 (74.5-78.3)	85.9 (84.2-87.6)	83.1 (81.9-84.2)
IAFTL <sup>5</sup>	Total	85.1 (84.2-85.9)	86.2 (84.7-87.7)	81.3 (78.4-84.3)	84.9 (83.4-86.4)	84.3 (82.9-85.8)	84.9 (83.7-86.1)
	Homens	81.3 (79.8-82.8)	83 (80.3-85.6)	77.9 (72.4-83.4)	80.1 (77.3-82.8)	79.7 (77.2-82.2)	80.9 (78.7-83.2)
	Mulheres	87.2 (86.3-88.1)	88.9 (87.4-90.4)	84.4 (81.7-87.2)	89 (87.7-90.4)	88.5 (86.9-90.1)	88.2 (87.0-89.4)
Sedentarismo <sup>6</sup>	Total	14.2 (13.4-15.0)	13.4 (12.2-14.6)	14.4 (9.6-19.2)	12.6 (11.3-13.9)	13.9 (12.5-15.2)	16.2 (15.1-17.2)
	Homens	14.8 (13.3-16.3)	14.4 (12.5-16.4)	18.4 (8.8-28.0)	13.4 (11.3-15.6)	11.3 (9.8-12.7)	16.5 (14.9-18.1)
	Mulheres	13.0 (12.1-13.8)	12.6 (11.1-14.0)	10.8 (9.1-12.5)	11.9 (10.4-13.3)	16.2 (14.1-18.3)	15.9 (14.5-17.2)
CABA <sup>7</sup>	Total	18.0 (17.2-18.9)	16.4 (14.9-17.9)	18.0 (15.2-20.9)	15.3 (13.7-16.9)	19.0 (17.2-20.9)	21.2 (19.9-22.5)
	Homens	27.3 (25.7-28.9)	23.7 (21.0-26.5)	26.4 (21.0-31.8)	23.9 (21.0-26.8)	30.4 (27.3-33.6)	31.7 (29.3-34.0)
	Mulheres	11.1 (10.1-12.0)	10.2 (8.7-11.6)	10.6 (8.0-13.2)	8 (6.6-9.4)	8.7 (7.0-10.4)	12.6 (11.3-13.9)

<sup>a</sup> Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra VIGITEL à distribuição da população adulta no Censo de 2000.; <sup>1</sup> Hábito diário ou ocasional, independente do número de cigarros; <sup>2</sup> Índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>; <sup>3</sup> IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>; <sup>4</sup> BCFLV: Baixo consumo de frutas, legumes e verduras (< 5 vezes por dia); <sup>5</sup> IAFTL: Insuficiente atividade física no tempo livre (< 30 minutos/5 dias por semana de atividade moderada ou < 20 minutos/3 dias por semana de atividade rigorosa); <sup>6</sup> Nenhuma ou pouca atividade física no tempo livre, no transporte, no trabalho e nas atividades domésticas nos últimos três meses; <sup>7</sup> CABA: Consumo abusivo de bebidas alcoólicas (≥ 5 doses para homens e ≥ 4 doses para mulheres em pelo menos uma ocasião nos últimos trinta dias).

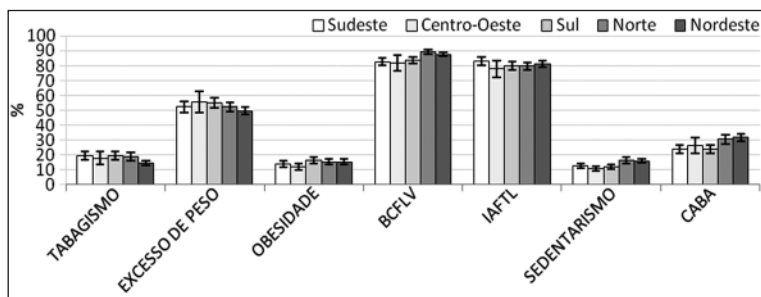
pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Ministério da Saúde.

## Resultados

A população avaliada comportou mais (*La población evaluada estaba constituida por más*) de 54 mil indivíduos com idade ≥ 18 anos, sendo a maioria: residente nas capitais dos estados do NE (33.3%), do sexo feminino (53.9%), inserida no (*insertada en el*) mercado de trabalho (65.4%), com união conjugal não estável (62.1%). O maior percentual de indivíduos de cor branca foi referido na região S e o menor na região N. Quanto à inserção no mercado de trabalho, a maior frequência foi observada nas capitais da região S e a menor nas capitais da região NE. As capitais das regiões N e NE apresentaram os menores percentuais de união conjugal estável. A idade média foi de 39.1 anos, sendo maior nas capitais das regiões SE e S, e a escolaridade de 9.1 anos de estudo, sendo a menor média registrada nas capitais das regiões N, seguida da NE. Quanto ao sexo (*Respecto al sexo*), não se observou diferença entre as regiões (Tabela 1).

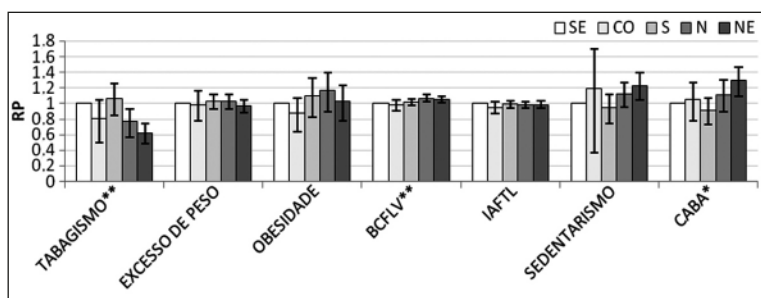
A Tabela 2 mostra que, em geral (*en general*), os fatores de risco para DCNT mais prevalentes na população adulta brasileira foram IAFTL e BCFLV (> 80%), seguidos do excesso de peso (quase 50%), CABA (quase 20%), fumo (*tabaco*), obesidade e sedentarismo (cerca de 15%). Os homens foram mais propensos ao fumo, excesso de peso, BCFLV e CABA do que as mulheres, que por sua vez apresentaram maior frequência de IAFTL do que os homens. Destaca-se que o CABA foi 2.5 vezes maior entre os homens. Obesidade e sedentarismo foram semelhantes entre os sexos. O tabagismo foi maior nas regiões S e SE e menor no NE, tanto para homens como para mulheres. As capitais (*Las capitales*) de estados das regiões N e NE apresentaram as maiores prevalências de BCFLV e sedentarismo.

A menor prevalência de IAFTL foi observada nas capitais de estados da região CO e no Distrito Federal. O CABA tendeu a ser maior nas capitais de estados das regiões N e NE. Excesso de peso foi menor entre as mulheres do CO, mas a prevalência da obesidade não apresentou diferença entre as regiões.



**Figura 1.** Prevalência (%) e 95%CI de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em homens (idade  $\geq 18$  anos) numa amostra probabilística de adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, segundo região de moradia, 2010.

\* Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra VIGITEL à distribuição da população adulta no Censo de 2000; BCFLV: baixo consumo de frutas, legumes e verduras; CABA: consumo abusivo de bebidas alcoólicas; IAFTL: insuficiente atividade física no tempo livre.



**Figura 2.** Razão de prevalência (RP), ajustada para idade, cor, escolaridade, inserção no trabalho e tipo de união conjugal, de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em homens (idade  $\geq 18$  anos) numa amostra probabilística de adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, segundo região de moradia, 2010.

BCFLV: baixo consumo de frutas, legumes e verduras; CABA: consumo abusivo de bebidas alcoólicas; IAFTL: insuficiente atividade física no tempo livre.

Entre os homens (Figura 1) chamam atenção as (*llaman la atención las*) altas prevalências de BCFLV (entre 81.6% e 89.3%) e IAFTL (entre 77.9% e 83.0%) em todas as regiões, bem como de excesso de peso (entre 49.5% e 55.5%). Tabagismo foi menos prevalente entre os homens da região NE, obesidade tendeu a ser menor na (*presentó tendencia más baja en la*) região CO. Sedentarismo e CABA tenderam a serem maiores nas regiões N e NE.

As razões de prevalência ajustadas para idade, cor, escolaridade, inserção no mercado de trabalho e tipo de união conjugal, mostram que tabagismo, BCFLV e CABA se associam com região de moradia (*habitación*), isto é a (*es decir, la*) prevalência de tabagismo foi menor na região de menor PIB per capita ( $p = 0.001$ ) (NE); enquanto que o (*mientras el*) consumo de frutas, legumes e verduras tendeu a ser maior nesta (*tendió a ser más elevada en esta*) região ( $p = 0.005$ ), assim como CABA ( $p < 0.001$ ). Excesso de peso ( $p = 0.719$ ), obesidade ( $p = 0.087$ ), IAFTL ( $p = 0.314$ ) e sedentarismo ( $p = 0.721$ ) não se associaram com região de moradia (Figura 2). Destaca-se a redução da chance de tabagismo (29%) e o aumento da chance de consumo de bebidas alcoólicas (34%) nas capitais de estados da região NE.

À exemplo dos homens, as mulheres apresentaram altas prevalências de IAFTL (entre 84.4% e 89.0%) e BCFLV (entre 76.2% e 85.9%) em todas as regiões, sendo este último em (*presentando este último*) maiores prevalências nas regiões N e NE. Já, excesso de peso foi menor no CO (Figura 3).

A Figura 4 ilustra as razões de prevalência dos fatores de risco para DCNT em mulheres, ajustadas para as demais variáveis sociodemográficas. Observa-se declínio

da chance de (*Se observa reducción de la posibilidad de*) tabagismo com a redução do PIB per capita ( $p < 0.001$ ), com menores valores para as regiões N e NE, e aumento da chance de BCFLV ( $p < 0.001$ ) e de sedentarismo ( $p < 0.001$ ), com maiores valores também para as regiões N e NE. Excesso de peso ( $p = 0.506$ ), obesidade ( $p = 0.679$ ), IAFTL ( $p = 0.519$ ) e CABA ( $p = 0.252$ ) não se associaram com região de moradia.

## Discussão

Os dados do (*Los datos del*) trabalho atual mostram que os homens apresentaram maior (*presentaron mayor*) prevalência de tabagismo, excesso de peso; BCFLV e CABA do que as mulheres. As mulheres apresentaram maior frequência de IAFTL. Obesidade e sedentarismo foram semelhantes entre os sexos. O tabagismo foi maior nas capitais das regiões S e SE e menor no NE, tanto para homens como para mulheres. As capitais das regiões N e NE (N, NE) apresentaram as maiores prevalências de BCFLV, sedentarismo e CABA. A menor prevalência de IAFTL foi observada nas capitais de estados do CO e no Distrito Federal. O excesso de peso foi menor entre as mulheres da região CO e a prevalência da obesidade não apresentou diferença entre as regiões.

A desigualdade em relação às taxas (*a los índices*) de mortalidade por DCNT já foi apontada pela (*ya ha sido señalada por la*) OMS, mostrando maiores ocorrências entre países de baixa e média renda (*de ingresos bajos y medios*). Também no Brasil, as regiões NE e N mostraram taxas mais elevadas<sup>2</sup>. A distribuição de fatores de risco e proteção também pode ser vista no contexto das (*puede ser observada en el contexto de las*) desigualdades sociais. Em geral, fatores de risco como tabagismo, obesidade e BCFLV têm maior prevalência na (*tienen mayor prevalencia en la*) população com menor escolaridade e renda.<sup>4,7</sup> O maior uso do tabaco na região S vem sendo identificado em várias pesquisas, o que pode ser explicado por hábitos regionais, processo migratório, fatores econômicos e por ser a maior produtora e exportadora de fumo.<sup>8,9</sup> Menores prevalências na região NE e N têm sido descritas e explicadas em função de hábitos culturais, econômicos, principalmente pelo menor uso entre as mulheres.<sup>10</sup> O Brasil tem-se destacado mundialmente pela redução progressiva da prevalência de tabagismo, que era 34.8% em 1989, caiu para (*descendió a*) 22.4% em 2003<sup>11</sup> e continua em declínio nos (*en descenso en los*) últimos anos. O Vigitel encontrou prevalência de 16.2% em 2006 e 15.1% em 2010,<sup>7</sup> com redução significativa para o sexo masculino<sup>7</sup> e mais intensa no NE.<sup>6</sup>

Nossos achados reforçam a (*Nuestros hallazgos refuerzan la*) importância do Programa Nacional de Controle do Tabagismo<sup>12</sup> instituído há aproximadamente 25 anos, destacando-se ações como (*resaltando acciones tales como*) proibição da propaganda de cigarros, advertências sobre o malefício do (*respecto a lo perjudicial del*) tabagismo nas embalagens (*en los paquetes*) de cigarros, proibição de fumar em locais públicos (transportes, bares,

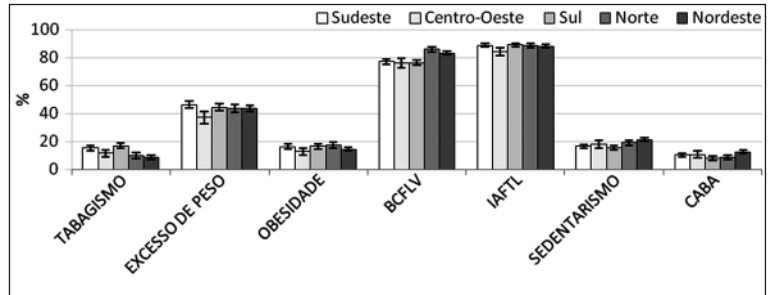
restaurantes, locais de trabalho), além de (*además de*) campanhas de conscientização e de educação popular. Recentemente foram anunciadas importantes medidas como o aumento da taxaço do (*de los impuestos sobre*) cigarro no país, e a adoção de política de preços (*y a la adopción de políticas de precios*) mínimos além da expansão de serviços de apoio aos que desejam (*apoyo a aquellos que quieren*) parar de fumar, o que vem sendo realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>6</sup>

O BCFLV esteve associado com a redução do PIB *per capita*, chegando a 6% na região N e 5% na região NE em homens e 7% e 5% em mulheres, respectivamente, comparativamente ao SE. O custo e a disponibilidade de frutas, legumes e verduras são fatores limitantes para a população de baixa renda, que aliados a fatores culturais, hábitos alimentares históricos e tradições regionais<sup>13</sup> limitam ainda mais este consumo. Autores discutem que o consumo de alimentos saudáveis (*sanos*) como frutas, legumes e verduras está associado à escolaridade em função (*a la escolaridad en función*) de maior conhecimento da importância destes alimentos *na* (*de estos alimentos en la*) dieta, bem como maior acesso ao consumo dos mesmos, enquanto *proxy* da renda (*proxy de los ingresos*).<sup>14</sup>

O CABA foi maior para homens, com uma chance 27% e 34% maior, nas capitais das regiões N e NE, em relação à região SE, o que também pode ser explicado por fatores culturais. As bebidas alcoólicas, em especial o destilado tipo cachaça, têm preços muito baixos no (*el destilado tipo aguardiente, tienen precios muy bajos en el*) país e o hábito de beber tradicionalmente tem sido estimulado (*han sido estimulados*) entre as famílias e a sociedade. Estudos da OMS apontam o crescimento do CABA em todo o mundo, em especial em países de baixa e média renda.<sup>15</sup> No Brasil, a tendência também tem sido de aumento do consumo abusivo nos anos de monitoramento do (*en los años de monitorización del*) Vigitel, em especial, de 2006 a 2010, sendo que o maior aumento no consumo de bebidas alcoólicas foi verificado no NE (2.1%), superando o incremento do Brasil (1.8%).<sup>6</sup>

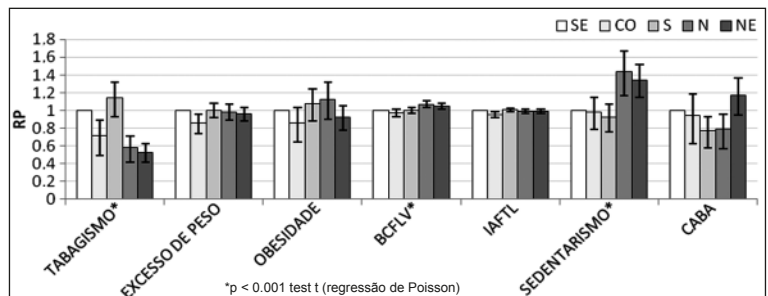
Os padrões de atividade física da população brasileira passaram a ser estudados recentemente. O inquérito telefônico (*La encuesta telefónica*) Vigitel avalia a atividade física em quatro domínios: no tempo livre ou atividades de lazer, no deslocamento para o trabalho ou para a escola, nas (*en el traslado para el trabajo o la escuela, en las*) atividades de trabalho e nas atividades domésticas. Em geral, os homens, pessoas jovens e de maior escolaridade são os mais ativos segundo os dados do Brasil e da literatura em geral.<sup>16</sup> O indicador aqui analisado mostra que houve diferença no sedentarismo entre regiões apenas para mulheres, tendendo a ser maior com a queda do (*con tendencia a ser mayor con la reducción del*) PIB *per capita*, isto é nas regiões N e NE. Presume tratar de hábito sociocultural.

O excesso de peso e a obesidade têm crescido na população brasileira, embora com (*aun con*) diferença entre



**Figura 3.** Prevalência (%) e 95%IC) de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em mulheres (idade  $\geq 18$  anos) numa amostra probabilística de adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, segundo região de moradia, 2010.

<sup>a</sup> Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra VIGITEL à distribuição da população adulta no Censo de 2000; BCFLV: baixo consumo de frutas, legumes e verduras; CABA: consumo abusivo de bebidas alcoólicas; IAFTL: insuficiente atividade física no tempo livre.



**Figura 4.** Razão de prevalência (RP), ajustada para idade, cor, escolaridade, inserção no trabalho e tipo de união conjugal, de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em mulheres (idade  $\geq 18$  anos) numa amostra probabilística de adultos residentes nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, segundo região de moradia, 2010.

BCFLV: baixo consumo de frutas, legumes e verduras; CABA: consumo abusivo de bebidas alcoólicas; IAFTL: insuficiente atividade física no tempo livre.

as regiões apenas para excesso de peso em mulheres, que foi menor no Centro Oeste. Estudos apontam estes indicadores associados com populações de menor escolaridade e renda.<sup>17</sup>

Fica evidente a (*Queda demonstrada la*) disparidade regional e econômica na distribuição do tabagismo e do BCFLV em homens e mulheres. O estudo atual apontou maior concentração de fatores de risco como BCFLV, sedentarismo e CABA em regiões de baixo PIB *per capita* (N e NE). Estudos ecológicos e qualitativos são importantes na identificação dos fatores de risco e suas representações na busca da (*en la búsqueda de la*) redução das desigualdades regionais.

As diferenças quanto à (*Las diferencias respecto a la*) idade, cor, escolaridade, inserção no mercado de trabalho e união conjugal estável entre as regiões justifica o cálculo das razões de prevalência ajustado para estas variáveis, de modo a permitir a comparabilidade dos fatores de risco para DCNT conforme o valor do PIB *per capita* e a identificação das desigualdades regionais.

A realização de inquéritos contínuos possibilita identificar mudanças nos (*cambios en los*) comportamentos e fatores de risco para DCNT, sendo que a situação atual difere positivamente daquela observada em 2006<sup>4</sup> quanto ao tabagismo em homens, mas negativamente quanto ao aumento do excesso de peso e da obesidade em ambos os sexos e aumento do CABA em mulheres. Não houve alteração na (*No hubo alteración en la*) frequência de atividade física insuficiente no lazer (*en el tiempo libre*), nem de tabagismo em mulheres e de CABA em homens. BCFLV e sedentarismo não possibilitaram comparação com 2006 por alteração nas questões e/ou critérios de classificação original.

Como resposta ao (*Como respuesta a*) aumento proporcional das DCNT e de seus fatores de risco o Ministério da Saúde lançou em agosto de 2011 o Plano de Ações para Enfrentamento das DCNT, envolvendo diversos setores do governo e da sociedade civil.<sup>6</sup> A meta do Plano é reduzir em (*es reducir en*) 2% ao ano a taxa (*al año el índice*) de mortalidade prematura destas doenças, que é da (*que es del*) ordem de 255 para cada 100 mil habitantes com até 70 anos de idade. O foco das ações (*El foco de las acciones*) está direcionado para os fatores de risco modificáveis: tabagismo, alimentação não saudável, inatividade física e CABA, com aumento da carga tributária sobre os preços do cigarro e das bebidas alcoólicas, ampliação do Programa Academia da Saúde e do Programa Saúde Toda Hora. As principais ações do Plano quanto à promoção da saúde contemplam o estímulo à atividade física e à alimentação saudável, além de atuação no (*además de actuación en el*) ambiente escolar, na regulamentação da publicidade de alimentos e bebidas, o controle do tabagismo e do CABA e a promoção do envelhecimento ativo.

O crescimento da prevalência do excesso de peso e da obesidade e a determinação multifatorial destes problemas levaram o (Governo Federal a instituir a Câmara Interministerial de Segurança Alimentar e Nutricional, que elaborou o Plano Intersetorial de Controle e Redução da Obesidade, a ser lançado no próximo ano e cujas ações contemplarão (*cuyas acciones considerarán*): disponibili-

dade e acesso a alimentos adequados e saudáveis; educação, comunicação e informação; promoção de modos de vidas saudáveis nos ambientes/territórios; vigilância alimentar e nutricional; atenção integral à saúde do (*a la salud del*) indivíduo com excesso de peso/obesidade; regulação e controle da qualidade e inocuidade dos (*inocuidad de los*) alimentos. O Plano de Enfrentamento das DCNT está articulado o Plano de Controle e Redução da Obesidade.

O CABA tem sido parcialmente controlado por meio da Lei 11.705 de 2008 e que reduz (*y reduce*) para zero o nível de alcoolemia permitido, aumenta a penalidade administrativa e criminaliza o condutor que dirigir com 0.6 dg ou mais de álcool por litro de sangue.<sup>18</sup> Este controle pode ser verificado com a redução imediata, após implantação da Lei (*luego de la implementación de la ley*), na frequência de adultos que relataram dirigir após CABA,<sup>19</sup> especialmente homens, que mantiveram em média este consumo estável desde 2006. Entretanto, o consumo abusivo aumentou entre as mulheres.

As políticas públicas no Brasil são baseadas em (*se basan en*) evidências científicas e na magnitude dos problemas identificados. Espera-se, com a implantação dos Planos de Enfrentamento das DCNT e de Controle e Redução da Obesidade, ao longo do tempo (*a lo largo del tiempo*), manutenção de um programa de controle e redução destas patologias.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

#### Autoevaluaciones de la lectura en siicsalud.com

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿Cuál de estas variables se considera un factor de riesgo modificable?

A, El sobrepeso; B, El consumo reducido de frutas, legumbres y verduras; C, El sedentarismo; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125357](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125357)

**Cómo citar este artículo/Como citar este artigo:** Moura EC, Carvalho Malta D, Morais Neto OL. Prevalência e distribuição regional de fatores de risco para doenças crônicas não (de riesgo para enfermedades crónicas no) transmissíveis. *Salud i Ciencia* 20(1):31-6, Ago 2013.

**How to cite this article:** Moura EC, Carvalho Malta D, Morais Neto OL. Prevalence and regional distribution of risk factors for chronic non-communicable diseases. *Salud i Ciencia* 20(1):31-6, Ago 2013.

*Las autoras no manifiestan conflictos de interés.*

#### Bibliografía

- WHO. Global status report on non communicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet* 377:1949-61, 2011.
- Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiologia* 11:159-67, 2008.
- Moura EC, Malta DC, Morais Neto OL, Monteiro CA. Prevalence and social distribution of risk factors for chronic non-communicable diseases in Brazil. *Pan American Journal of Public Health* 26:17-22, 2009.
- PNS 1990. Política Nacional da Saúde - Lei N.º 8.080/1990 - Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. [Disponível em: <http://www.pucpr.br/arquivosUpload/1237436911311194557.pdf>. Acessado em: 06/09/2011].
- Brasil, 2011. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças não transmissíveis (DCNT)

- no Brasil 2012-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- Brasil. Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- Malta DC, Moura EC, Silva S, Oliveira PPV, Silva VLC. Prevalência do tabagismo em adultos das capitais de estados e Distrito Federal, Brasil, 2008. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 36:75-83, 2010.
- Vargas MA, Campos RA. Crop substitution and diversification strategies: empirical evidence from selected Brazilian municipalities. Washington: The World Bank; 2005.
- Silva VL, Koifman S. Smoking in Latin America: a major public health problem. *Cad Saude Publica* 14:99-108, 1998.
- Monteiro CA, Cavalante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ* 85:527-534, 2007.
- INCA Instituto Nacional de Câncer 2003 Relatório do Programa Nacional de Controle do Tabagismo. Ministério da Saúde. Brasil.
- IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

- Jaime PC, Ribeiro I, Moura EC, Malta DC. Fatores associados ao consumo de frutas e hortaliças no Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública* 43:57-64, 2009.
- WHO. World Health Organization. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Geneva: Global Road Safety Partnership; 2010.
- Florindo AA, Hallal P, Moura EC, Malta DC. Prática de atividade física e fatores associados em adultos brasileiros, 2006. *Rev Saúde Pública* 43:65-73, 2009.
- Sá NN, Moura EC. Fatores associados à carga de doenças da síndrome metabólica entre adultos brasileiros. *Cad Saude Publica* 26:1853-62, 2010.
- Brasil. Lei nº11. 705, de 19 de junho de 2008. Altera a Lei no 9.503, de 23 de setembro de 1997, que institui o Código de Trânsito Brasileiro, e a Lei no 9.294, de 15 de julho de 1996, que dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4º do art. 220 da Constituição Federal, para inibir o consumo de bebida alcoólica por condutor de veículo automotor, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 20 jun 2008; Seção 1:1
- Moura EC, Malta DC, Morais Neto OL, Penna GO, Temporão JG. Direção de veículos motorizados após consumo abusivo de bebidas alcoólicas, Brasil, 2006 a 2009. *Rev. Saúde Pública* 43:891-4, 2009.

# Infecciones de transmisión sexual por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*

## *Sexually-transmitted infections in Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis*



**Claudio M. Zotta**

Técnico Químico, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Mar del Plata, Argentina

**Diana Gómez**, Médica Veterinaria, Bacterióloga Clínica e Industria, Jefa de Servicio de Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

**Silvina Lavayén**, Licenciada en Química, Servicio de Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

**María Griselda Galeano**, Médica, Servicio de Infecciones de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 28/3/2013 - Aprobación: 30/5/2013

Enviar correspondencia a: Claudio Marcelo Zotta, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, 7600, Mar del Plata, Argentina  
marcelozotta@hotmail.com



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

### Abstract

*Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are facultative anaerobic bacteria, which are associated with genital colonization and infection in human adults. Although they can also be isolated in asymptomatic individuals, suggesting they may behave as opportunistic pathogens. The aim of this study was to determine the prevalence of these microorganisms in patients that consult the service of Sexually Transmitted Diseases and AIDS from the National Institute of Epidemiology in the city of Mar del Plata. It consisted of an epidemiological-retrospective study of 312 samples of adult patients of both sexes that consulted between the years 2001-2006. Sex distribution was 67.3% for women and 32.7% for men, aged between 15 and 71 years. The prevalence of *Ureaplasma urealyticum* was 51.9% and of *Mycoplasma hominis* 25.6%. The detection of these microorganisms simultaneously for the same patient was 30.2%. Doxycycline was the most sensitive antibiotic to these isolations. *Candida albicans* was the organism most associated to the concomitant presence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. According to the data obtained it is necessary to intensify the detection of these potentially pathogenic microorganisms so as to monitor their circulation among the population.

**Key words:** mycoplasma, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, prevalence, sexually transmitted disease

### Resumen

*Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* son bacterias anaerobias facultativas, que se asocian con la colonización e infección genital en los seres humanos adultos, aunque también pueden aislarse en individuos asintomáticos, lo que sugiere que pueden comportarse como patógenos oportunistas. El objetivo de este trabajo consistió en determinar la prevalencia de estos microorganismos en pacientes consultantes al Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida del Instituto Nacional de Epidemiología de la ciudad de Mar del Plata. Se realizó un estudio epidemiológico de tipo retrospectivo de 312 muestras de pacientes adultos de ambos sexos consultantes entre los años 2001 y 2006. La distribución por sexos fue 67.3% mujeres y 32.7% hombres, con edades comprendidas entre 15 y 71 años. La prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* fue de 51.9% y la de *Mycoplasma hominis* de 25.6%. La detección de estos microorganismos en forma simultánea para un mismo paciente fue de 30.2%. La doxiciclina fue el antibiótico que mayor sensibilidad presentó frente a estos aislamientos. *Candida albicans* resultó el microorganismo más asociado a la presencia concomitante de *U. urealyticum* y *M. hominis*. De acuerdo con los datos obtenidos resulta necesario intensificar la detección de estos microorganismos potencialmente patógenos para monitorear su circulación en la población.

**Palabras clave:** micoplasma, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, prevalencia, enfermedad de transmisión sexual

### Introducción

Los micoplasmas son bacterias anaerobias facultativas, excepto *Mycoplasma pneumoniae*, que es un aerobio estricto. Una característica típica que distingue el micoplasma de otras bacterias, es la falta de la pared celular. Los micoplasmas pertenecen a la clase Mollicutes, al orden Mycoplasmatales y a la familia Mycoplasmataceae. Ésta contiene dos géneros que pueden infectar seres humanos: *Mycoplasma* y *Ureaplasma*, denominados colectivamente como micoplasmas.<sup>1</sup>

Varias especies del género *Mycoplasma*: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, y dos especies del género *Ureaplasma*: *U. urealyticum* y *U. parvum*, se encuentran en muestras clínicas humanas.<sup>2,3</sup> Con excepción de *M. pneumoniae* (causa bien reconocida de neumonía atípica), el papel de los otros micoplasmas en las enfermedades humanas es un tema de controversia. *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum* y *U. parvum* se asocian con colonización e infección genital en los adultos, y colonización

e infección respiratoria en los recién nacidos. Estas especies se asocian y están implicadas como agentes causales en una amplia variedad de cuadros patológicos. Sin embargo, estas mismas especies también pueden aislarse en individuos asintomáticos, lo que sugiere que pueden comportarse sobre todo como patógenos oportunistas. *Mycoplasma genitalium* ha sido aislado en los aparatos genital y respiratorio y en la actualidad se dilucida su papel como agente productor de uretritis no gonocócica y no clamidial y de otras infecciones del aparato genital.<sup>2</sup>

A *M. hominis* se lo ha asociado con pielonefritis, enfermedad inflamatoria pélvica y fiebre posparto (fiebre puerperal), y a *U. urealyticum* se lo ha asociado con uretritis no gonocócica,<sup>1,4</sup> aunque otro estudio proporcionó resultados que apoyan la evidencia que *M. genitalium* causa uretritis no gonocócica en los hombres.<sup>5</sup>

Si bien los micoplasmas patógenos del ser humano son capaces de causar enfermedades agudas, generalmente producen patologías de evolución silenciosa que tienden

a la cronicidad, afectan múltiples sitios, con un amplio espectro de complicaciones, y también actúan como cofactores en diversas enfermedades.<sup>6</sup>

La colonización por *M. hominis* y *U. urealyticum* puede tener lugar durante el nacimiento pero en la mayoría de los casos la infección se autolimita. Sólo en un pequeño número de casos la colonización persiste. Sin embargo, las tasas de colonización se incrementan cuando los individuos comienzan a ser sexualmente activos. Aproximadamente el 15% son colonizados por *M. hominis* y entre un 45% y un 75%, por *U. urealyticum*. Se trata de portadores asintomáticos, aunque los microorganismos pueden ser patógenos oportunistas.<sup>1</sup>

En los EE.UU. se encuentran especies de *Ureaplasma* en cultivos vaginales del 50% de las pacientes atendidas en el sector privado y en el 80% de las mujeres atendidas en el sector público de salud.<sup>7</sup>

Epidemiológicamente, estos microorganismos se transmiten fundamentalmente por vía sexual, las tasas de colonización del tracto genital tanto en los hombres como en las mujeres se relacionan con la actividad sexual y la probabilidad de colonización en individuos con múltiples parejas sexuales. También las tasas de aislamiento más bajas en las mujeres que utilizan anticonceptivos de barrera son otra prueba de la transmisión por vía sexual.

Factores tales como la edad, las costumbres y el número de parejas sexuales, los hábitos higiénicos y de vestido, así como las lesiones y alteraciones en la estructura del aparato genital debidas al uso de antisépticos e irrigaciones vaginales con diversos productos, el uso de toallas sanitarias y tampones, el consumo de anticonceptivos hormonales o de barrera y la administración de antibióticos sistémicos pueden modificar la flora bacteriana vaginal. También los cambios hormonales, metabólicos y en la respuesta inmunitaria pueden producir modificaciones en la flora bacteriana vaginal y la convierten en un huésped más vulnerable para la adquisición de algunas infecciones a ese nivel. Estos procesos tienen una particular importancia, ya que pueden favorecer problemas de esterilidad, infertilidad, embarazo ectópico, enfermedad pelviana inflamatoria, además de una amplia gama de riesgos ginecológicos.<sup>6</sup>

Un estudio cuyo objetivo fue conocer la prevalencia de infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en la población no embarazada captada en la clínica de infecciones de transmisión sexual del Instituto Nacional de Perinatología, en México, arrojó que de 1 783 casos estudiados, se encontró un 3.9% (71 casos) de positividad general, correspondiendo a *M. hominis* el 64.7% de los aislamientos (46 casos) y a *U. urealyticum* el 35.3% (25 casos).<sup>6</sup>

En un estudio, *M. hominis* fue detectado significativamente con mayor frecuencia que otros micoplasmas en mujeres que presentaban vaginosis bacteriana y sus parejas, frente a aquellas que no presentaban tal patología en el estudio.<sup>8</sup>

En otra investigación se observó una prevalencia de 9% (14 muestras) para *M. hominis* y de 53% (83 muestras) para *U. urealyticum*, y 38% (59 muestras) de aislamientos mixtos.<sup>9</sup> Esto concuerda con lo comunicado por otros autores, quienes describen una prevalencia de *U. urealyticum* que está por encima de la de *M. hominis* y también de los aislamientos mixtos.<sup>10-12</sup> La variabilidad hallada en la detección de estos microorganismos también se puede observar en otros trabajos, en los cuales la prevalencia informada de *U. urealyticum* fue de 37.6%, en China,<sup>13</sup> y de 48.4%, en Turquía,<sup>14</sup> lo que supera a la de *M. ho-*

*minis* y también a la de ambos aislamientos asociados. Se considera que *M. hominis* tiene una prevalencia del 20% al 50% y que la de *U. urealyticum* es del 40% al 80%.<sup>10</sup>

En la Argentina, según datos oficiales de notificación, se informaron, en 2005, 11 543 casos de supuraciones genitales no gonocócicas y sin especificar, y en 2006, 12 476 casos.<sup>15</sup>

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar la prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en pacientes adultos de ambos sexos consultantes al Servicio de Infecciones Transmitidas Sexualmente (ITS y Sida) del Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico de tipo retrospectivo a partir de 312 muestras de pacientes adultos de ambos sexos consultantes entre 2001 y 2006, en el Servicio de ITS y Sida del INE de la ciudad de Mar del Plata.

En el Laboratorio de Diagnóstico, Investigación y Referencia de esta institución se tomaron muestras de hisopados endocervicales a las mujeres consultantes e hisopados uretrales a los varones para el diagnóstico bacteriológico de microorganismos de transmisión sexual y patógenos oportunistas. Las muestras obtenidas fueron procesadas en el Servicio de Bacteriología, realizándose frotis coloreados por la técnica de Gram y preparaciones en fresco para la observación microscópica de *Trichomonas vaginalis*. Además, las muestras fueron sembradas en placas de agar Thayer-Martin (TM) modificado y agar chocolate, e incubadas durante 48 horas a 36°C en atmósfera enriquecida con 5% de dióxido de carbono, en agar sangre (agar base Columbia con agregado de 5% de sangre ovina) e incubadas durante 24-48 horas a 36°C en atmósfera enriquecida con 5% de dióxido de carbono y en agar glucosado sabouraud e incubadas durante 24-48 horas a 36°C. La identificación bioquímica se realizó según técnicas y protocolos de rutina.<sup>16-19</sup>

Para la detección y estimación del perfil de sensibilidad de *U. urealyticum* y *M. hominis* se utilizó un kit comercial (Mycofast® Evolution 2, Internacional Microbio), método "todo líquido", basado en la capacidad de estos microorganismos de metabolizar respectivamente la urea y la arginina. El material contenido en el hisopo de toma de muestra genital se sembró en un medio de transporte de micoplasmas, trasvasándose posteriormente a un medio de crecimiento liofilizado y sembrándose en pocillos contenidos en una galería (todos estos reactivos y la galería fueron provistos por el kit) junto con el suplemento activador del crecimiento de *M. hominis* (kit) y vaselina, recubriendo los pocillos con ayuda de una película adhesiva, y se incubó a 37°C ± 1°C durante 24-48 horas para la lectura e interpretación de los resultados.

El crecimiento de micoplasmas visualizado de esta forma permitió: la numeración basada en la velocidad de hidrólisis de los sustratos, proporcional a la cantidad de gérmenes contenidos en la muestra (cinética enzimática - patentes: europea N° 0311541, EE.UU. N° 5.091.307), la identificación basada en la sensibilidad o no del germen frente a tres antibióticos (Identibiotique®), la posibilidad de detección simultánea de ambos microorganismos y la detección de la resistencia a tres antibióticos: doxiciclina (8 µg/ml), roxitromicina (4 µg/ml) y ofloxacina 4 (µg/ml).

Se realizó el análisis descriptivo de variables en estudio y el cálculo de las medidas de tendencia central mediante

el uso del paquete Epi Info™ 3.5.4, y la asociación estadística de variables con el programa Epi Dat 3.1.

## Resultados

El 67.3% (n = 210) de los pacientes consultantes eran de sexo femenino, mientras que el 32.7% (n = 102) eran varones. Los consultantes estaban comprendidos en un rango de edad de 15 a 71 años, con un promedio de edad de 34.3 años; una mediana de 34.0 y una desviación estándar de 11.7 años.

La prevalencia de *U. urealyticum* fue de 51.9% (n = 162) en el total de las muestras procesadas; las tasas de detección de *U. urealyticum* distribuidas de acuerdo con el sexo de los consultantes fueron 63.3% en las mujeres y 28.4% en los hombres.

*Mycoplasma hominis* presentó una prevalencia de 25.6% (n = 80) en el total de las muestras procesadas, lo que resulta en tasas de detección de *M. hominis*, de acuerdo con el sexo de los consultantes, de 31.4% en las mujeres y de 13.7% entre los varones.

La concomitancia de *U. urealyticum* y *M. hominis* con otros microorganismos fue del 36.4%, los gérmenes hallados fueron: *Candida albicans* (21.9%), *Trichomonas vaginalis* (4.1%), *Gardnerella vaginalis* (2.9%), *Neisseria gonorrhoeae* (2.1%), asociación de *Candida albicans* con *Gardnerella vaginalis* (1.7%), *Streptococcus beta-hemolítico serogrupo C* (1.7%), *Streptococcus pyogenes* (0.8%), *Streptococcus agalactiae* (0.8%) y *Enterococcus faecalis* (0.4%).

La detección de *U. urealyticum* y *M. hominis* en forma simultánea para un mismo paciente se presentó en el 30.2% (n = 73) de las muestras positivas para ambos microorganismos.

Para la estimación del antibiograma de *U. urealyticum*, en primer término se agruparon los resultados de detección de acuerdo con si la presencia de estos microorganismos fue detectada en forma única o en forma concomitante entre ambos y luego se estableció el perfil de sensibilidad frente a los tres antibióticos ensayados. Para *U. urealyticum* (n = 89) la sensibilidad a la doxiciclina resultó del 98.9%; del 77.5% ante ofloxacina, y de 98.6% para roxitromicina. *Mycoplasma hominis* (n = 7) presentó una sensibilidad del 100.0% para doxiciclina, del 71.4% ante ofloxacina, y del 60.0% frente a roxitromicina. La presencia de *U. urealyticum* y *M. hominis* en forma concomitante (n = 73) mostró una sensibilidad del 93.2% frente a doxiciclina, del 46.6% ante ofloxacina y del 21.7% a roxitromicina (Figura 1). El resultado negativo para la detección de estos microorganismos no excluyó además el aislamiento de otros agentes, tanto de transmisión sexual como de otros gérmenes oportunistas.

## Conclusión

*Ureaplasma urealyticum* fue detectado más frecuentemente que *M. hominis* a partir de muestras clínicas de pa-

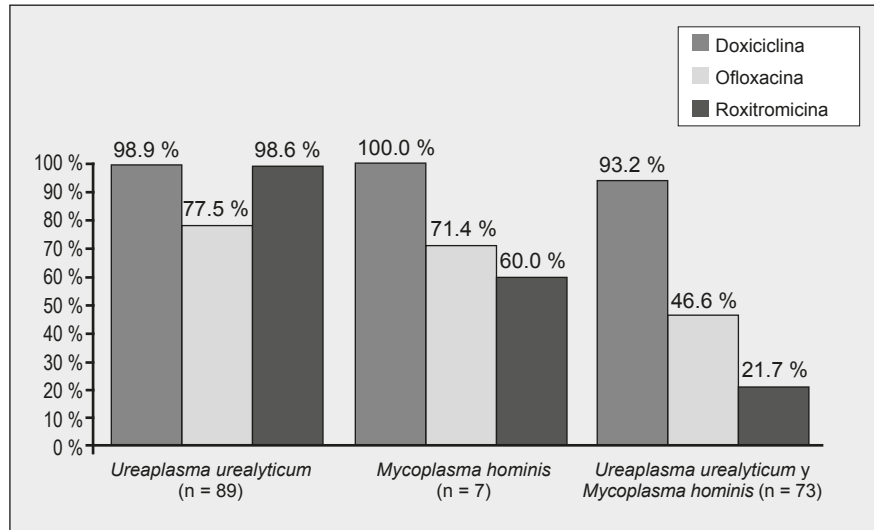


Figura 1. Sensibilidad de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. INE Dr. Juan H. Jara, Mar del Plata, años 200-2006 (n = 169).

cientes consultantes a un servicio específico de atención de enfermedades de transmisión sexual y sida.

Estos resultados de frecuencia de aislamientos concuerdan con lo comunicado por otros autores en distintos trabajos, en los cuales la prevalencia de *U. urealyticum* está por encima de la de *M. hominis* y también de los aislamientos simultáneos.<sup>9-13</sup>

Tanto la presencia de *U. urealyticum* como la de *M. hominis* resultaron superior en los pacientes de sexo femenino. *Candida albicans* resultó el microorganismo más asociado a la presencia tanto de *U. urealyticum* como de *M. hominis*.

En cuanto a la estimación de la sensibilidad a los antimicrobianos ensayados, los dos microorganismos estudiados, tanto en presentaciones monomicrobianas como asociadas, mostraron mayor sensibilidad a la doxiciclina.

Cabe aclarar que como la detección de *M. hominis* sin la presencia asociada con *U. urealyticum* presentó un valor de prevalencia muy bajo, la distribución de la sensibilidad-resistencia a los tres antibióticos ensayados resultó estadísticamente no significativa (p = 0.16), a diferencia de *U. urealyticum*, que tanto en presentaciones monomicrobianas como asociadas a *M. hominis* mostró distribuciones estadísticamente significativas (p < 0.0001). En el caso de *U. urealyticum*, la doxiciclina y la roxitromicina, no mostraron diferencias significativas entre sí, pero fueron superiores a la ofloxacina (p < 0.001).

La tendencia de estos resultados de sensibilidad antibiótica se asemeja, aunque con algunas disparidades, con lo informado por otros trabajos,<sup>9,10</sup> en los que la mayor sensibilidad se encontró frente a doxiciclina, tanto para *U. urealyticum* como para *M. hominis*, y también ante aislamientos simultáneos.

En este trabajo no se estudiaron posibles factores de riesgo como las enfermedades inmunosupresoras (p. ej.: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), la relación de pareja (estable, ocasional o conducta sexual promiscua) o el uso de dispositivos intrauterinos asociados a la detección de *U. urealyticum* y *M. hominis*.

Ante los datos obtenidos resulta necesaria la intensificación de la detección de estos microorganismos potencialmente patógenos para monitorizar su circulación en la población.



**Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com***

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

**¿Cuál de los siguientes micoplasmas se caracteriza por mayor prevalencia en los seres humanos?**

A, *Ureaplasma urealyticum*; B, *Mycoplasma hominis*; C, *Mycoplasma genitalium*; D, La prevalencia es comparable para las 3 especies.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134775](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134775)

**Cómo citar este artículo:** Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. Infecciones de transmisión sexual por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. *Salud i Ciencia* 20(1):37-40, Ago 2013.

**How to cite this article:** Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. Sexually-transmitted infections in *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. *Salud i Ciencia* 20(1):37-40, Ago 2013.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

**Bibliografía**

- Mayer G. *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. University of South Carolina School of Medicine. Microbiology and Immunology. Bacteriology. Chapt 19. Disponible en: <http://pathmicro.med.sc.edu/mayer/myco.htm>. Acceso: 4 de diciembre de 2012.
- Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Sixth Edition. Baltimore-Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 18:1023-1026, 2006.
- Taylor-Robinson D, Ainsworth JG, McCormack WM. Genital mycoplasmas. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, Nueva York, pp. 533-548, 2004.
- Kilic D, Basar MM, Kaygusuz S, Yilmaz E, Basar H, Batislam E. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn J Infect Dis* 57(1):17-20, 2004.
- Horner P, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. Role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in Acute and Chronic Non-gonococcal Urethritis. *Clinical Infectious Diseases* 32:995-1003, 2001.
- Ramírez Isarraraz C, Casanova Román G, Menocal Tobías G, Ortiz Ibarra FJ, Ahued Ahued R. Prevalencia de la infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología. *Enf Inf y Microbiología* 24(1), 2004.
- Eymin G, Fich F. Enfermedades de transmisión sexual. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/pdf/EnfTransmisionSexual.pdf>, 2003. Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. *Int J STD AIDS* 11(6):356-60, 2000.
- Solís Martínez R, Vázquez Castillo T, Celis S, Hernández Callejas L. Susceptibilidad de Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum ante diferentes antibióticos. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* 6(2), 2006.
- Fagundo R, Sánchez A, Jáuregui J. Comportamiento antimicrobiano de aislamientos clínicos de Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum así como la evolución de su resistencia en un periodo de cinco años. *Labciencia* 14(2), 2006.
- Guo X, Ye Z, Deng R. Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution. *Zhonghua Nan Ke Xue* 10(2): 122-4, 2004.
- Rivera JA, Centeno TM, Santellan OM, Rodríguez PN. Prevalencia de Ureaplasma urealyticum en mujeres. *Rev Mex Patol Clin* 51(1):33-36, 2004.
- Zuo CX, Huang JH, Chen J, Lu JY, Xiang YP. Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 26(6):831-2, 836, 2006.
- Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, Gurel S, Gurel H, Ince NK. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 33(1):36-8, 2006.
- Boletín de Patologías de la Vigilancia intensificada. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. 2006. Disponible en: [http://msal.gov.ar/htm/site/sala\\_situacion/PANELES/boletines/Boletin\\_PatologiasVigilancia.xls](http://msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/PANELES/boletines/Boletin_PatologiasVigilancia.xls). Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Galarza P. IV Curso "Enfermedades de Transmisión Sexual: Diagnóstico de Laboratorio de las Infecciones Genitales". Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Argentina, 2002.
- Manual de Procedimientos Diagnósticos de Laboratorio y Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana de Neisseria gonorrhoeae. II Curso de Actualización en Diagnóstico y Sensibilidad Antimicrobiana de Neisseria gonorrhoeae. I Taller de Evaluación del Programa de Control de Calidad. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Argentina, 2003. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-Level/Manual\\_procedimientos.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-Level/Manual_procedimientos.pdf). Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Truant JP. *Microbiología Clínica*. 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 16:201-225, 1982.
- Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore-Philadelphia, 13:672-745, 2006.

# Variantes anatómicas de la circulación cerebral: arteria trigeminal persistente

## *Anatomical variations of cerebral circulation: persistent trigeminal artery*



Gema Muñoz Gamito  
Médica, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 23/8/2012 - Aprobación: 11/12/2012  
Primera edición, www.siicsalud.com: 21/2/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida: 26/7/2013

Enviar correspondencia a: Gema Muñoz Gamito, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, España  
gmunoz@mutuaterrassa.es



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

### Abstract

*Carotid-vertebrobasilar anastomoses are anomalies that represent persistent embryonic circulatory patterns. The channels between the embryonic aorta (which eventually lead to the carotid artery) and pairs of longitudinal neural arteries (leading to basilar and vertebral arteries) are the so-called anastomoses of the carotid-vertebrobasilar system. So far, there are four recognized primary anastomoses: otic artery, hypoglossal primitive artery, trigeminal primitive artery and intersegmental proatlantal artery. When these anastomoses are not reabsorbed, they persist into adulthood. In this brief review, we focus on the primitive trigeminal artery since, due to its high frequency, it is the most important, and we review all the reported cases with clinical implications since 1991 to present.*

**Key words:** trigeminal, persistent trigeminal artery, carotid-vertebrobasilar anastomoses

### Resumen

Las anastomosis carótido-vertebrobasilares son anomalías que representan patrones circulatorios embrionarios persistentes. Los canales entre la aorta embrionaria (que acaba dando lugar a la arteria carótida) y las arterias neurales longitudinales pares (que dan lugar a las arterias basilar y vertebral) son las llamadas anastomosis del sistema carótido-vertebrobasilar. Hasta el momento, se reconocen cuatro anastomosis principales que son la arteria ótica, la arteria hipoglosa primitiva, la arteria trigeminal primitiva y la intersegmentaria proatlantoidea. Cuando estas anastomosis no se reabsorben, persisten en la edad adulta. En esta breve revisión nos centraremos en la arteria trigeminal primitiva ya que, por frecuencia, es la más importante. Asimismo, se revisan todos los casos con repercusión clínica informados en la literatura desde 1991 hasta la fecha.

**Palabras clave:** trigeminal, arteria trigeminal persistente, anastomosis carótido-vertebrobasilar

### Introducción

Las anastomosis carótido-vertebrobasilares son anomalías que representan patrones circulatorios embrionarios persistentes. Los canales entre la aorta embrionaria (que acaba dando lugar a la arteria carótida) y las arterias neurales longitudinales pares (que dan lugar a las arterias basilar y vertebral) son las llamadas anastomosis del sistema carótido-vertebrobasilar. Estas anastomosis se obliteran de forma secuencial a medida que se va desarrollando el sistema definitivo. Sin embargo, a veces no ocurre así y en la vida adulta aún persisten vestigios embrionarios de dichas anastomosis que son funcionales. De las anastomosis embrionarias que persisten en la edad adulta, la arteria trigeminal es la más frecuente.<sup>1</sup>

### Origen embrionario de la vascularización cerebral. Generalidades

La arteria carótida interna recibe el flujo del arco aórtico y la circulación de la fosa posterior se comienza a desarrollar a partir de dos arterias neurales longitudinales que se fusionan en la línea media, dando lugar a la arteria basilar. Este sistema circulatorio es alimentado por los 4 tipos de anastomosis transitorias que existen entre el plexo vascular posterior y la arteria carótida.

Las anastomosis tienden a desaparecer gradualmente conforme se van desarrollando la arteria basilar y las comunicantes posteriores, que acaban constituyendo la

anastomosis principal del sistema carótido-basilar en un embrión de 32 días. Si la arteria comunicante posterior es aplásica o desaparece, estas anastomosis pueden no ocluirse, y permanecen durante la edad adulta. En situación de normalidad, las diferentes anastomosis se obliteran de forma secuencial a medida que el embrión madura. La arteria ótica es la primera de ellas, y es seguida por las arterias hipoglosa y trigeminal. Esta última aporta sangre a la arteria basilar antes de que se desarrollen las arterias comunicante posterior y vertebral y desaparece en el momento en que estos vasos se formen completamente. La última anastomosis en obliterarse es la arteria intersegmentaria proatlantoidea, que constituye el aporte sanguíneo principal de la circulación posterior, hasta que las vertebrales posteriores están totalmente desarrolladas entre la séptima y octava semanas posgestacionales.<sup>2</sup>

### La arteria trigeminal Características anatómicas

La arteria trigeminal primitiva fue descrita por primera vez en 1844 por Quain y, posteriormente, en 1950 por Sutton.<sup>3</sup> Como norma, la arteria trigeminal fluye desde la arteria carótida interna hacia la arteria basilar y comunica así la circulación anterior con la posterior. Surge del conducto carotídeo para penetrar en el seno cavernoso. A continuación puede dirigirse hacia atrás y lateralmente a lo largo del nervio trigémino (41%) o cruzar el dorso de

la silla turca o bien atravesarlo (59%) antes de unirse a la arteria basilar. Según su trayectoria, se describen tres variantes (tipo I, II y III) que clásicamente se han denominado de Saltzman.<sup>4,5</sup> Así, la variante Saltzman tipo I o medial es la que sigue el trayecto intraselar, perfora la duramadre cerca del clivus y se une a la arteria basilar entre el origen de la arteria cerebelosa superior y la arteria cerebelosa anteroinferior. Habitualmente, se asocia con una arteria basilar hipoplásica y con una arteria comunicante posterior hipoplásica o aplásica. De este modo, la arteria trigeminal aporta sangre a la arteria basilar distal, a la arteria cerebral posterior y a la arteria cerebelosa superior. En la variante Saltzman tipo II o lateral, la arteria se origina en el seno cavernoso y discurre próxima al nervio trigeminal sensorial, lateral a la silla turca. Penetra en la duramadre y se localiza medial al cavum de Meckel. Se une a la arteria basilar entre los orígenes de la arteria cerebelosa superior y la arteria cerebelosa anteroinferior. En este caso, las arterias cerebrales posteriores reciben su aporte sanguíneo a través de las comunicantes posteriores. Las variantes tipo III son combinaciones de las dos anteriores.

### Características generales

La arteria trigeminal es la anastomosis carótido-basilar que más frecuentemente persiste en la edad adulta y representa el 85% del total. Puede identificarse en un 0.1% a un 0.6% de las arteriografías cerebrales realizadas,<sup>4,6</sup> aunque requiere cierta experiencia por parte del neurorradiólogo. Su incidencia es similar en ambos sexos y se presenta con la misma frecuencia en el lado izquierdo que en el derecho, con un diámetro aproximado de 2 mm.

Con frecuencia, se asocia con unas arterias comunicante posterior y vertebral pequeñas y con una arteria basilar hipoplásica por detrás de la anastomosis; se vincula con mayor incidencia de aneurismas intracraneales y malformaciones vasculares.

El 25% de las arterias trigeminales persistentes se asocian con enfermedad vascular cerebral: malformaciones arteriovenosas, fístulas carótido-cavernosas, enfermedad Moya-Moya y síndrome de Sturge-Weber, entre otras.<sup>2</sup> Sin embargo, las asociaciones más comúnmente descritas son los aneurismas intracraneales arteriales que, por orden de frecuencia, se localizan en la bifurcación de la arteria carótida interna, la arteria cerebral media, la arteria comunicante anterior y la arteria comunicante posterior.

### Presentación clínica

Clínicamente, la persistencia de la arteria trigeminal es principalmente asintomática y se identifica como hallazgo incidental cuando se realiza un estudio arteriográfico por otro motivo. En la Tabla 1 se muestran los casos informados en la literatura de habla inglesa o española en los últimos 20 años (1991-2011), en los que la persistencia de la arteria trigeminal ha tenido traducción clínica y ha sido responsable del cuadro descrito.

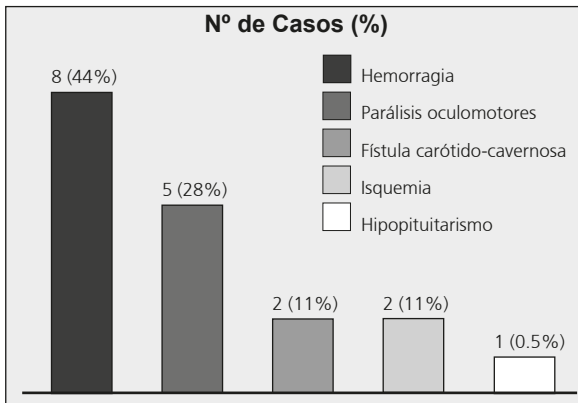
En total se han identificado 39 casos, de los cuales 25 corresponden a mujeres, 13 a hombres y en uno no pudo identificarse el sexo ni la edad. La media de edad fue de 55.7 años.

El cuadro de presentación más frecuente fue la clínica de fosa posterior (síndrome cerebeloso, síndrome de Wallenberg, insuficiencia vertebrobasilar, hemiparesia facio-braquio-crural ipsilateral, etc.) en un 36% de los casos. De estos, todos fueron eventos isquémicos excepto dos.

**Tabla 1.** Revisión de la bibliografía (1991-2011). Arteria trigeminal con traducción clínica.

Kobayashi W, 2011 <sup>11</sup>	M	30	Dolor ocular (FCC)	ATP
Tokugawa J, 2011 <sup>12</sup>	M	66	Parálisis VI	ATP, aneurisma
Tungaria A, 2011 <sup>13</sup>	M	27	Hipopituitarismo	ATP, aneurisma ATP intraselar
Uchino A, 2011 <sup>14</sup>	M	81	AVC repetición	ATP bilateral
Yoshida M, 2011 <sup>6</sup>	M	60	Diplopia (Parálisis VI)	ATP, aneurisma ATP
Bosco D, 2010 <sup>15</sup>	M	40	Parálisis III	ATP, aneurisma ATP
Iancu D, 2010 <sup>16</sup>	V	42	Hemiparesia, disartría, cefalea	ATP, hipoplasia arteria vertebral y basilar
Yang Z, 2010 <sup>17</sup>	V	48	Cefalea (HSA)	ATP, aneurisma
Clerici AM, 2009 <sup>18</sup>	M	73	Parálisis VI y neuralgia V	ATP, aneurisma ATP
Gamito GM, 2009 <sup>7</sup>	M	86	Hemiparesia	ATP, estenosis bulbo carotídeo e hipoplasia vertebrales
Lee MR, 2009 <sup>19</sup>	M	57	Parálisis III	ATP
Pereira LP, 2009 <sup>1</sup>	M	55	Cefalea	ATP
Pereira LP, 2009 <sup>1</sup>	M	23	Cefalea	ATP
Pereira LP, 2009 <sup>1</sup>	M	56	Neuralgia V	ATP
Raphaelli G, 2009 <sup>20</sup>	M	53	Afasia, hemiparesia (HIC)	ATP, aneurisma
Uzawa A, 2009 <sup>21</sup>	M	55	Síndrome cerebeloso	ATP, displasia basilar
Xian-Ya C, 2009 <sup>22</sup>	M	62	Dolor ocular y oftalmoplejia (FCC)	ATP, aneurisma
Zhang CW, 2009 <sup>23</sup>	M	54	Hemianopsia	ATP, arteria ótica, aneurisma
Ali S, 2008 <sup>24</sup>	M	66	Dolor ocular (FCC)	ATP
Sherkat S, 2008 <sup>25</sup>	M	64	Cefalea (HSA)	ATP, aneurisma
Schwartz W, 2007 <sup>26</sup>	V	54	Hemiplejía, disartría, afasia	ATP, hipoplasia vertebrobasilar
Valverde S, 2007 <sup>4</sup>	V	43	Neuralgia V	ATP
Estrada P, 2006 <sup>27</sup>	V	72	Neuralgia V	ATP
Murai Y, 2006 <sup>28</sup>	V	72	Síndrome cerebeloso	ATP, aneurisma ATP
Yamada Y, 2006 <sup>29</sup>	V	31	Neuralgia V	ATP
Agrawal D, 2005 <sup>30</sup>	V	50	Cefalea, rigidez nuchal (HSA)	ATP, aneurisma
Takase T, 2004 <sup>31</sup>	V	62	Cefalea (HSA)	ATP, aneurisma
Tokunaga K, 2004 <sup>32</sup>	M	61	Dolor ocular, diplopia, proptosis (FCC)	ATP, aneurisma
Fuse T 2000 <sup>33</sup>	M	82	Hemiparesia	ATP, abundante circulación colateral
Fuse T, 2000 <sup>33</sup>	V	78	Hemiparesia	ATP, arteria vertebral fenestrada
Nakai Y, 2000 <sup>34</sup>	M	58	Cefalea y vómitos (HSA)	ATP, malformación arteriovenosa
Ohtakara K, 2000 <sup>35</sup>	M	21	Sd Wallenberg (HIC)	ATP, malformación arteriovenosa
Alleyne CH Jr, 1997 <sup>36</sup>	¿?	¿?	Cefalea (HSA)	ATP, aneurismas
Ballantyne ES, 1994 <sup>27</sup>	M	60	Neuralgia V	ATP
Gaseki AP, 1994 <sup>38</sup>	V	76	ACV isquémico fosa posterior	ATP
Chen ST, 1993 <sup>39</sup>	M	64	Hemorragia N. caudado (Moya-moya)	ATP bilateral, aneurismas
Momma F, 1992 <sup>40</sup>	V	47	Hemiparesia	ATP, arterias vertebrales hipoplásicas
Tran-Dinh HD, 1992 <sup>41</sup>	¿?	21	Síndrome vertiginoso	ATP, ectasia arteria cerebelosa anteroinferior y posteroinferior
Tsuboi K, 1992 <sup>42</sup>	M	67	Parálisis VI	ATP, aneurisma

ACP: arteria comunicante posterior; ACV: accidente cerebrovascular; ATP: arteria trigeminal persistente; FCC: fístula carótido cavernosa; HIC: hematoma intracraneal; HSA: hemorragia subaracnoidea; M: mujer; V: varón; III: nervio motor ocular interno; V: nervio trigémino; VI: nervio motor ocular externo.



**Figura 1.** Casos de arteria trigeminal persistente sintomática asociados con aneurismas.

La segunda manifestación clínica en frecuencia fue la cefalea (20%), que se asoció con hemorragia subaracnoidea en un 75% de los casos.

En tercer lugar sigue la neuralgia del trigémino (15%) y el compromiso de los nervios oculomotores (15%). En los casos en los que la clínica fue la neuralgia del trigémino, la arteria trigeminal seguía en su trayecto al V par, y la clínica se atribuyó a compresión. Uno de los casos de neuralgia presentaba también parálisis del nervio VI.

En el compromiso oculomotor, el VI par fue el más afectado (4 de los 6 casos), seguido del III. La fístula carótido-cavernosa (dolor ocular, quemosis, proptosis y oftalmoplejía) se observó en un 10% de los casos revisados.

También se identificó un caso de hemorragia del núcleo caudado y otro de hipopituitarismo por compresión aneurismática de la silla turca.

En el 46% de los casos de arteria trigeminal persistente sintomática se describieron también aneurismas. De estos, el 44% se asoció con algún tipo de hemorragia (subaracnoidea o intraparenquimatosa) y el 28% a parálisis de los nervios oculomotores. El resto de las asociaciones se exponen más exhaustivamente en la Figura 1.

En el 23% de los casos de arteria trigeminal persistente sintomática se describieron otras alteraciones vasculares del sistema vertebro-basilar, definidas como hipoplasias o estenosis; en 2 casos se informaron malformaciones

vasculares. En un caso se observó, además de la arteria trigeminal, una arteria ótica persistente de forma concomitante. En el resto de los casos no constan otros hallazgos radiológicos.

### Diagnóstico

Ante cualquiera de los cuadros previamente descritos, la primera prueba por realizar es la tomografía computarizada; la arteria trigeminal persistente se visualiza mediante esta técnica. Sin embargo, existen hallazgos en los cuadros compatibles con evento isquémico de fosa posterior en los que se puede sospechar la existencia de una malformación vascular, como pueden ser las lesiones isquémicas en territorios vasculares inesperados, sobre todo en territorios limítrofes.<sup>7</sup>

Antes de la existencia de las técnicas de radiológicas actuales, el diagnóstico de arteria trigeminal persistente se realizaba de forma incidental en los estudios necrológicos. Actualmente, las pruebas de imagen están ampliamente extendidas en los estudios neurológicos y el diagnóstico se realiza mediante angiorresonancia. Hay series descritas en la literatura, principalmente en publicaciones de neuroimagen, en las que se describen hallazgos de angiorresonancia y en las que, sistemáticamente, se informan casos de arteria trigeminal persistente, entre otras variantes anatómicas más frecuentes, como son las del polígono de Willis.<sup>8-10</sup>

### Conclusiones

La arteria trigeminal es la anastomosis más frecuente del sistema carotido-basilar aunque la mayoría de las veces es asintomática y se detecta de forma incidental. No obstante, a veces es responsable de cuadros clínicos importantes. Mientras que en los casos de hemorragia intracraneal el estudio mediante angiorresonancia está ampliamente extendido y cada vez más en las lesiones isquémicas, los clínicos deberían pensar en la presencia de arteria trigeminal persistente ante lesiones isquémicas de territorios limítrofes en la fosa posterior y también en las neuralgias de trigémino, puesto que en un número no despreciable de los casos descritos en la literatura sigue su mismo trayecto, causando la clínica por compresión.<sup>43</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.salud.com

### Autoevaluaciones de la lectura en *siic.salud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿Cuál es la última anastomosis del sistema carótido-basilar que se oblitera durante el neurodesarrollo?

A, La arteria trigeminal; B, La arteria hipoglosa; C, La arteria ótica; D, La arteria intersegmentaria proatlantoidea.

Verifique su respuesta en: [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/122653](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/122653)

**Cómo citar este artículo:** Muñoz Gamito G. Variantes anatómicas de la circulación cerebral: arteria trigeminal persistente. *Salud i Ciencia* 20(1):41-4, Ago 2013.

**How to cite this article:** Muñoz Gamito G. Anatomical variations of cerebral circulation: persistent trigeminal artery. *Salud i Ciencia* 20(1):41-4, Ago 2013.

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

### Bibliografía

- Pereira LP, Nepomuceno LA, Coimbra PP, Oliveira Neto SR, Natal MR. Persistent trigeminal artery: angio-tomography and angio-magnetic resonance finding. *Arq Neuropsiquiatr* 67(3B):882-5, 2009.
- Gimeno Peribáñez MJ, Pina-Leita JL, Lasierra-Díaz B, Carro-Alonso B. Arteria trigeminal primitiva persistente asociada a aneurisma de la arteria comunicante posterior. Presentación de un caso. *Radiología* 49(5):351-4, 2007.
- Salas E, Ibrahim MZ, Sekhar LN, Wrighth DC. Persistent trigeminal artery: an anatomic study. *Neurosurgery* 43:557-61, 1998.

- Valverde-Lavirgen S, Sánchez-Núñez G, Castaño-Duque CH, Villalba-Auñón J, Guardia-Mas E, de Juan-Delgado M, Ruscalleda-Nadal J. [Radiological findings in symptomatic and asymptomatic persistent trigeminal artery]. *Rev Neurol* 44(10):16-31, 2007.
- Weon YC, Choi SH, Hwang JC, Shin SH, Kwon WJ, Kang BS. Classification of persistent primitive trigeminal artery (PTA): a reconsideration based on MRA. *Acta Radiol* 52(9):1043-51, 2011.
- Yoshida M, Ezura M, Mino M. Carotid-Cavernous Fistula Caused by Rupture of Persistent Primitive Trigeminal Artery Trunk Aneurysm. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 51:501-511, 2000.

- Gamito GM, Martínez MF, Jordi JL. Anatomical variants in brain vascularization: persistent trigeminal artery. *Neurologia* 24(9):814-5, 2009.
- Chen YC, Li MH, Chen SW, Hu DJ, Qiao RH. Incidental findings of persistent primitive trigeminal artery on 3-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography at 3.0 T: an analysis of 25 cases. *J Neuroimaging* 21(2):152-8, 2011.
- O'uchi E, O'uchi T. Persistent primitive trigeminal arteries (PTA) and its variant (PTAV): analysis of 103 cases detected in 16,415 cases of MRA over 3 years. *Neuroradiology* 52(12):1111-9, 2010.
- Temizöz O, Gençhellaç H, Unlü E, Caglı B, Özde-

- mir H, Demir MK. Digital subtraction angiography of a persistent trigeminal artery variant. *Diagn Interv Radiol* 16(3):245-7, 2010.
11. Kobayashi N, Miyachi S, Oi S, Yamamoto N. Traumatic carotid-cavernous fistula associated with persistent primitive trigeminal artery treated by transarterial coil embolization--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 51(1):37-40, 2011.
12. Tokugawa J, Yoshida K, Yamamoto M, Kamiyama H, Oishi H, Arai H. Large aneurysm in a nonbifurcating cervical carotid artery: an aneurysm associated with a rare anomaly treated with radial artery graft bypass: case report. *Neurosurgery* 68(1 Suppl operative):250-3, 2011.
13. Tungaria A, Kumar V, Garg P, Jaiswal AK, Behari S. Giant, thrombosed, sellar-suprasellar internal carotid artery aneurysm with persistent, primitive trigeminal artery causing hypopituitarism. *Acta Neurochir (Wien)* 153(5):1129-33, 2011.
14. Uchino A. Bilateral Persistent Trigeminal Artery Variants Diagnosed by MR Angiography. *Cerebellum* 10(4):745-7, 2011.
15. Bosco D, Consoli D, Lanza PL, Plastino M, Nicoletti F, Ceccotti C. Complete oculomotor palsy caused by persistent trigeminal artery. *Neurol Sci* 31(5):657-9, 2010.
16. Iancu D, Anxionnat R, Bracard S. Brainstem infarction in a patient with internal carotid dissection and persistent trigeminal artery: a case report. *BMC Med Imaging* 10:14, 2010.
17. Yang Z, Liu J, Zhao W, Xu Y, Hong B, Huang Q, He S. A fusiform aneurysm of a persistent trigeminal artery variant: case report and literature review. *Surg Radiol Anat* 32(4):401-3, 2010.
18. Clerici AM, Merlo P, Rognone F, Noce M, Rognone E, Bono G. Persistent trigeminal artery causing "double" neurovascular conflict. *Headache* 49(3):472-6, 2009.
19. Lee MR, Chuang YM, Chen WJ, Lin CP. Metabolic blood pressure control is mandatory for symptomatic primitive trigeminal artery. *Am J Emerg Med* 27(5):634.e5-7, 2009.
20. Raphaeli G, Bandeira A, Mine B, Brisbois D, Lubicz B. A rare variant of persistent trigeminal artery: cavernous carotid-cerebellar artery anastomosis--a case report and a systematic review. *Cerebellum* 8(4):445-7, 2009. Epub 2009 Jun 11.
21. Uzawa A, Aotsuka A, Terano T. Cerebellar haemorrhage associated with persistent primitive trigeminal artery. *J Clin Neurosci* 16(1):152-4, 2009.
22. Xin-Ya Qian C, Ares C, Codere F, Tampieri D. Rupture of an aneurysm of the persistent trigeminal artery presenting as a carotid-cavernous sinus fistula. *Orbit* 28(5):275-80, 2009.
23. Zhang CW, Xie XD, Yang ZG, Wang CH, You C, Mao BY, He M, Sun H. Giant cavernous aneurysm associated with a persistent trigeminal artery and persistent otic artery. *Korean J Radiol* 10(5):519-22, 2009.
24. Ali S, Radaideh MM, Shaibani A, Russell EJ, Walker MT. Persistent trigeminal artery terminating in the posterior inferior cerebellar artery: case report. *Neurosurgery* 62(3):E746-8; discussion E746-8, 2008.
25. Sherkat S, Gazzeri R, Pantoli D, Fiume D, Tancredi A, Gazzeri G. Endovascular treatment of primitive persistent trigeminal artery aneurysm associated with middle cerebral artery aneurysm. *Minim Invasive Neurosurg* 51(4):218-21, 2008.
26. Schwartz NE, Albers GW. Neurological picture. Acute strokes in the setting of a persistent primitive trigeminal artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(7):745, 2007.
27. Estrada P, Matteoda M, García-Saiz E. Variantes anatómicas normales de la circulación cerebral posterior. *Rev Hosp Priv Comun* 9:12-5, 2006.
28. Murai Y, Kobayashi S, Tateyama K, Teramoto A. Persistent primitive trigeminal artery aneurysm associated with cerebellar hemangioblastoma. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46(3):143-6, 2006.
29. Yamada Y, Kondo A, Tanabe H. Trigeminal neuralgia associated with an anomalous artery originating from the persistent primitive trigeminal artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46(4):194-7, 2006.
30. Agrawal D, Mahapatra AK, Mishra NK. Fusiform aneurysm of a persistent trigeminal artery. *J Clin Neurosci* 12(4):500-3, 2005.
31. Takase T, Tanabe H, Kondo A, Nonoguchi N, Tane K. Surgically treated aneurysm of the trunk of the persistent primitive trigeminal artery--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44(8):420-3, 2004.
32. Tokunaga K, Sugiu K, Kameda M, Sakai K, Terasaka K, Higashi T, Date I. Persistent primitive trigeminal artery-cavernous sinus fistula with intracerebral hemorrhage: endovascular treatment using detachable coils in a transarterial double-catheter technique. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 101(4):697-9, 2004.
33. Fuse T, Niwa Y, Harada S. Local intraarterial fibrinolytic therapy for embolic stroke associated with vascular anomalies--two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40(12):641-4, 2000.
34. Nakai Y, Yasuda S, Hyodo A, Yanaka K, Nose T. Infratentorial arteriovenous malformation associated with persistent primitive trigeminal artery--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40(11):572-4, 2000.
35. Ohtakara K, Kuga Y, Murao K, Kojima T, Taki W, Waga S. Posterior fossa arteriovenous malformation associated with persistent primitive trigeminal artery--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40(3):169-72, 2000.
36. Alleyne CH Jr, Krisht A, Yoo FK, Silverstein A, Colohan AR. Bilateral persistent trigeminal arteries associated with cerebral aneurysms and aortic arch vessel anomaly. *South Med J* 90(4):434-8, 1997.
37. Ballantyne ES, Page RD, Meaney JF, Nixon TE, Miles JB. Coexistent trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and hypertension: preoperative imaging of neurovascular compression. Case report. *J Neurosurg* 80(3):559-63, 1994.
38. Gasecki AP, Fox AJ, Lebrun LH, Daneault N. Bilateral occipital infarctions associated with carotid stenosis in a patient with persistent trigeminal artery. The Collaborators of the North American Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). *Stroke* 25(7):1520-3, 1994.
39. Chen ST, Liu YH. Moyamoya disease associated with bilateral persistent primitive trigeminal arteries: report of a case. *J Formos Med Assoc* 92(4):385-7, 1993.
40. Momma F, Ohara S, Ohya T. Persistent trigeminal artery associated with brainstem infarct--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 32(5):289-91, 1992.
41. Tran-Dinh HD, Dorsch NW, Soo YS. Ectasia and fenestration of the anterior cerebral artery associated with persistent trigeminal artery: case report. *Neurosurgery* 31(1):125-8, 1992.
42. Tsuboi K, Shibuya F, Yamada T, Nose T. Giant aneurysm at the junction of the left internal carotid and persistent primitive trigeminal arteries--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 32(10):778-81, 1992.
43. Baliazina EV. Topographic anatomical relationship between the trigeminal nerve trunk and superior cerebellar artery in patients with trigeminal neuralgia. *Morfologia* 136(5):27-31, 2009.

# Progresos en la atención ginecológica en las adolescentes

## *Improved gynecologic care for adolescents*



**Meredith Snook**  
MD, University of Pittsburgh School of Medicine, Magee-Womens Hospital; Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

**Eduardo Lara-Torre**, MD, FACOG, Virginia Tech Carilion School of Medicine, Roanoke, Virginia, EE.UU.

**Joseph Sanfilippo**, MD, MBA, University of Pittsburgh School of Medicine, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 24/9/2012 - Aprobación: 6/11/2012  
Primera edición, www.siicsalud.com: 3/12/2012

Enviar correspondencia a: Meredith Snook,  
University of Pittsburgh School of Medicine,  
Magee-Womens Hospital, 300 Halket Street,  
Room 2314, Pittsburgh, PA 15213, Pennsylvania,  
EE.UU.  
parrottm@upmc.edu

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

### Abstract

*New developments in the field of adolescent reproductive health have created enhanced interest for healthcare providers. This review highlights recent guidelines and practice patterns in evaluation and management of adolescent gynecologic issues. First, understanding the proper techniques for the initial evaluation and examination is essential for making the patient as comfortable as possible and for establishing a long-term relationship. Preventative healthcare is key in this population, and practitioners should be at ease discussing a variety of issues including sexuality, eating disorders, substance abuse, and dating violence. Additionally, practitioners are encouraged to discuss and provide the human papillomavirus (HPV) vaccine, and implement the recent conservative changes to cervical cytology screening and management in adolescents. Given the frequency with which teens report sexual activity, counseling regarding effective contraceptive methods and appropriate screening for sexually transmitted infections is necessary. During their transition through puberty, disorders of menstruation become a common complaint requiring the attention of the gynecologist. Most commonly, anovulation is the etiology of such bleeding. Polycystic ovarian syndrome may develop in early puberty and carry consequences to adulthood. Finally, the consequences of endometriosis on the future fertility of adolescents have brought early intervention to light. Recognition and prompt treatment are advocated to prevent the future implications of this disease. Given new developments in the field of adolescent reproductive health, we review highlights in recent guidelines and practice patterns in evaluation and management of adolescent gynecologic issues. Unique clinical problems in adolescents require particular expertise, caring, and consideration.*

**Key words:** adolescent care, contraception, gynecology, teenagers

### Resumen

Los nuevos avances en el campo de la salud reproductiva adolescente produjeron un interés creciente en el sistema de salud. En esta reseña se destacan los patrones de la práctica clínica y las normas recientes para la evaluación y el tratamiento de los temas ginecológicos de la adolescencia. En primer lugar, la comprensión de las técnicas apropiadas para la evaluación y el examen inicial, que son esenciales para hacer sentir a la paciente lo más cómoda posible y para el establecimiento de una relación a largo plazo. La medicina preventiva es clave en esta población y los médicos deberían hablar de modo sencillo con sus pacientes diversos temas tales como la sexualidad, los trastornos alimentarios, el abuso de sustancias y la violencia en la pareja. Además, debe procurarse que los médicos hablen en la consulta sobre la vacuna contra el papilomavirus humano (HPV) y la indiquen, así como que implementen las modificaciones recientes más conservadoras sobre la pesquisa con citología cervical y su tratamiento en la población adolescente. La frecuencia con la que las adolescentes se inician sexualmente hacen necesario el asesoramiento sobre los métodos anticonceptivos eficaces y la pesquisa apropiada sobre las infecciones de transmisión sexual cuando sea necesario. Durante la transición por la pubertad, los trastornos menstruales son comunes y requieren la interconsulta por un ginecólogo. La etiología más frecuente de los sangrados es la anovulación. El síndrome de ovarios poliquísticos puede aparecer a comienzos de la pubertad y tiene consecuencias en la vida adulta. Por último, las consecuencias de la endometriosis sobre la fertilidad futura de los adolescentes merecen su pronto reconocimiento y tratamiento para evitar las repercusiones futuras de la enfermedad. Dados los progresos en el campo de la salud reproductiva de los adolescentes, revisamos los puntos sobresalientes de las normas y los patrones recientes de práctica clínica sobre la evaluación y el tratamiento de los temas ginecológicos en la adolescencia. Los problemas clínicos únicos de esta población requieren atención y consideración particulares y por parte de especialistas.

**Palabras clave:** atención de las adolescentes, anticoncepción, ginecología, adolescentes

### Evaluación ginecológica en las adolescentes

La paciente adolescente puede representar un desafío para el médico. Esta población de mujeres jóvenes puede ser más renuente a proporcionar información personal, preocuparse más acerca de la confidencialidad y mostrar ansiedad ante el examen físico. La variación extrema en el desarrollo sexual y psicosocial entre los adolescentes contribuye con este desafío. El conocimiento de las técnicas apropiadas para la evaluación inicial es esencial para el establecimiento de una relación a largo plazo con este grupo etario. Además, un interrogatorio cuidadoso y el asesoramiento deben preceder al examen. El retraso en la realización del examen genital, aun en las adolescentes sexualmente activas, puede evitar las reservas de la pa-

ciente acerca del examinador y permitir el establecimiento de una buena comunicación.

### Entrevista con la paciente

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomienda que la consulta inicial con el tocoginecólogo se produzca entre los 13 y 15 años.<sup>1</sup> En lo posible, es importante hacerla junto con los padres/cuidadores para explicar el concepto de confidencialidad y privacidad. Dado que la medicina preventiva constituye uno de los elementos más importantes en la consulta clínica en este grupo etario, deben evaluarse los componentes principales de la salud general, como la vacunación, la prevención del riesgo, las parejas íntimas y la violencia en

**Tabla 1.** Indicaciones para el examen pelviano en las adolescentes.

Pubertad/menarca tardías Edad de 14 años con ausencia de botón mamario Edad de 16,5 años con ausencia de menarca
Pubertad precoz <sup>4</sup> En mujeres de raza blanca, presencia de desarrollo mamario/vello pubiano en < 7 años En mujeres de raza negra, presencia de desarrollo mamario/vello pubiano en < 6 años
Sangrado vaginal anormal Ver el texto para la descripción <sup>5</sup>
Flujo vaginal patológico
Antecedentes de relaciones sexuales o abuso vaginal
Dolor abdominal/pelviano o presunción de enfermedad abdominopelviana

la pareja, la orientación sexual y las experiencias sexuales previas, los trastornos alimentarios y la dieta, el hábito de fumar y el abuso de sustancias, así como la depresión. Para la pesquisa, recordar empezar con los temas menos sensibles, como la seguridad (por ejemplo, el uso del cinturón de seguridad), antes de encarar los temas emocionales y sexuales. La historia clínica sexual es un componente integral de la consulta ginecológica inicial. Las herramientas para este propósito y los recursos para la atención de las adolescentes de diversas sociedades profesionales como el ACOG,<sup>2</sup> la *Society for Adolescent Health and Medicine* y la *North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology* se encuentran disponibles en [www.naspa.org](http://www.naspa.org).

### Examen físico

Además de los componentes de un examen físico completo, los puntos claves que deben incluirse en el examen de una adolescente comprenden el índice de masa corporal y el grado de desarrollo mamario y de vello pubiano de Tanner. La evaluación del grado de desarrollo mamario debe preceder el examen pelviano, que se indica infrecuentemente (ver Tabla 1 para las indicaciones del examen pelviano en la adolescente). Deben examinarse los genitales externos en todas las pacientes que realizan una consulta de control de rutina, aun si no son sexualmente activas. Esto permite detectar anomalías genitales, así como facilitar el primer paso hacia un examen pelviano completo. En las adolescentes asintomáticas que no son sexualmente activas puede retrasarse el examen pelviano inicial hasta los 21 años.<sup>6</sup>

Si se realiza el examen pelviano, debe contarse con el equipamiento apropiado para este grupo etario, como está clínicamente indicado. El uso de un espéculo pediátrico o de Huffman (1/2 pulgada de ancho y 4 □ pulgadas de largo) facilita la evaluación de las pacientes que no son sexualmente activas junto con el uso de un lubricante de base acuosa. Los espéculos de Huffman o de Pederson (7/8 pulgada de ancho y 4 □ pulgadas de largo) pueden utilizarse en las adolescentes sexualmente activas. El uso de un dedo que aplica presión en el área perineal, fuera del introito, permite disminuir o difuminar la sensación del examen y, por ende, puede permitir más fácilmente la inserción del espéculo.

Cuando está clínicamente indicado, la palpación de los órganos internos reproductivos puede requerir el examen rectovaginal o el examen bimanual con un único dedo. La estrategia a utilizar dependerá de la preferencia, tolerancia y del antecedente sexual de la paciente, así como de la presunción de enfermedad.

Después del examen es útil reunirse de nuevo con la familia y la adolescente en forma conjunta para explicar

los hallazgos del examen y definir un plan de seguimiento. Si la confidencialidad es motivo de preocupación, primero deben comentarse los hallazgos con la paciente a solas en la sala de examen. Debe alentarse a la paciente a que permita que el profesional actúe como conexión entre ella y su familia, con énfasis en los beneficios de la información con respecto al uso de anticonceptivos; si la adolescente no está de acuerdo debe mantenerse la confidencialidad según las leyes locales/del Estado. Debido a que cada Estado tiene diferencias en cuanto a los derechos legales específicos para los adolescentes, el Instituto Guttmacher estableció un sitio en internet ([www.guttmacher.org](http://www.guttmacher.org)) donde los profesionales de los EE.UU. pueden acceder a la información específica de cada Estado y a folletos informativos.

Después de la consulta ginecológica inicial, que puede incluir o no un examen pelviano y, según las circunstancias clínicas, pueden programarse las consultas subsiguientes anuales o semestrales. En las adolescentes que no son sexualmente activas se prefiere una consulta para cada etapa (adolescencia temprana entre los 13 y 15 años, media entre los 15 y 17 años y tardía entre los 17 y 19 años).

### Vacuna contra el papilomavirus humano y citología cervical

Los médicos que atienden adolescentes deben conocer las indicaciones, los riesgos y los beneficios de la vacuna contra el papilomavirus humano (HPV), así como las nuevas recomendaciones para el tratamiento cervical e histológico de la enfermedad cervical. La necesidad de asesoramiento apropiado sobre las consecuencias, la historia natural y la prevención de la enfermedad por HPV es parte integral de la práctica diaria de los profesionales que atienden adolescentes.

La aprobación y la provisión de las vacunas bivalentes y tetravalentes contra HPV por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. produjo nuevos desafíos para el ginecólogo que atiende adolescentes al incorporarlo en la promoción de la vacunación. Las oportunidades para interactuar con la adolescente se presentarán durante las consultas sobre vacunación, lo que permitirá que el profesional mejore la relación con los padres y la paciente a medida que surgen otras consultas reproductivas. La información de los fabricantes sobre la eficacia de estas vacunas demuestra una tasa de prevención de más del 90% para los tipos de HPV 6, 11, 16 y 18 (tetravalente) y 16 y 18 (bivalente) en las pacientes sin exposición previa a la infección por HPV.<sup>7,8</sup>

A fines de 2009, el ACOG recomendó que se inicie la pesquisa para el cáncer de cuello de útero a los 21 años, en contraposición con las normas previas de los 21 años o 3 años después del inicio de las relaciones sexuales.<sup>9</sup> La base racional de esta recomendación es que si bien las adolescentes tienen alta prevalencia de infección por HPV, también tienen una tasa elevada de resolución espontánea, tan alta como del 90% después de 3 años de la infección inicial. Es más, el comienzo más temprano de la pesquisa puede incrementar el uso de procedimientos innecesarios y potencialmente perjudiciales, como los ablativos o las exéresis en el cérvix. A pesar de ello, algunos médicos todavía realizan la pesquisa en mujeres menores de 21 años, con el seguimiento apropiado de los casos con citología alterada.

Si se realiza la citología cervical a pesar de las normas actuales, debe llevarse a cabo un enfoque conservador para evitar procedimientos innecesarios. Se recomienda la adhesión a las recomendaciones de la *American Society*

for Colposcopy and Cervical Pathology para el tratamiento apropiado de la citología e histología cervicales alteradas ([www.asccp.org](http://www.asccp.org)).

### Anticoncepción en la adolescencia

A medida que las adolescentes crecen y entran en la etapa reproductiva, las consultas al médico deben incluir el asesoramiento sobre los métodos anticonceptivos adecuados y mejorar la adhesión. El brindar este tipo de información no se asoció con el incremento en las tasas de actividad sexual, del inicio más temprano de las relaciones sexuales o con el mayor número de parejas sexuales. Por el contrario, si la adolescente percibe que hay obstáculos para la obtención de la anticoncepción, tiene mayor probabilidad de experimentar resultados negativos relacionados con la actividad sexual.<sup>10</sup> En 2009, la *Youth Risk Behavior Survey* (YRBS), que rastrea diferentes conductas de riesgo para la salud entre estudiantes secundarios, como las conductas sexuales que contribuyen con los embarazos no deseados, incluyó aproximadamente 16 000 estudiantes de escuela secundaria.<sup>11</sup> Los hallazgos principales de esta encuesta fueron: en primer lugar, el 46% de las mujeres informó haber tenido relaciones sexuales y el 36% haber iniciado la actividad sexual en los 3 meses previos; en segundo lugar, el 6% de los estudiantes secundarios informó haber tenido relaciones sexuales antes de los 13 años; en tercer lugar, el 11% de las estudiantes informó haber tenido 4 parejas sexuales o más; por último, el 61% de los estudiantes sexualmente activos reveló que no utilizó un preservativo la última vez que tuvo relaciones sexuales y sólo el 20% informó haber utilizado un anticonceptivo oral.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de tratar el tema de la anticoncepción durante el control de salud de los adolescentes. Además, uno de los objetivos de *Healthy People 2020* establecidas por el *Department of Health and Human Services* de los EE.UU. es aumentar el número de adolescentes que utilice métodos anticonceptivos de barrera y hormonales o intrauterinos,<sup>12</sup> para no sólo evitar los embarazos no deseados sino también para protegerse contra las infecciones de transmisión sexual (ITS), como se describe más adelante.

### Abstinencia

Si bien la abstinencia es el medio más eficaz para el control de la natalidad, las pruebas disponibles indican que los programas basados sólo en la abstinencia no son tan eficaces como aquellos en los cuales se ofrecen al mismo tiempo otras opciones anticonceptivas.<sup>13</sup> Muchas adolescentes que consultan sobre anticoncepción son sexualmente activas, pero la revisión de la abstinencia como elección debe ser parte integral de la discusión sobre las opciones disponibles.

### Métodos de barrera

Estos métodos comprenden los preservativos masculinos y femeninos, los capuchones cervicales, los diafragmas, los espermicidas y las películas y los óvulos anticonceptivos. Si bien son eficaces, el uso de estos métodos por parte de los adolescentes no es constante, aun cuando eligen estos métodos para protegerse de las ITS.<sup>14</sup> El requerimiento para su aplicación antes de cada encuentro sexual disminuye la utilización de estos métodos porque atenta contra la "espontaneidad" del acto sexual. Sin embargo, los médicos deben alentar fuertemente el uso de los métodos de barrera para evitar las ITS, aun cuando se empleen otros métodos anticonceptivos.

### Anticonceptivos orales combinados y otros métodos hormonales combinados

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) constituyen el método anticonceptivo utilizado con más frecuencia en las adolescentes, con tasas que alcanzan el 50%.<sup>15</sup> Los beneficios anticonceptivos y no anticonceptivos de los AOC, como su utilidad en el tratamiento del acné, el dolor pélvico y el trastorno disfórico premenstrual, contribuyen a que sean los métodos preferidos por las adolescentes. El comienzo rápido de utilización del método (el mismo día de la consulta) con respecto al método tradicional de inicio el día domingo parece mejorar la adhesión terapéutica, con un aceptable perfil de reacciones adversas, sin efectos teratogénicos aun ante un embarazo.<sup>16</sup>

El anillo anticonceptivo vaginal y el parche transdérmico pueden ser alternativas en las mujeres con dificultades para recordar la ingesta de un comprimido de AOC todos los días. El anillo vaginal anticonceptivo requiere motivación por parte de la usuaria para insertar y remover el dispositivo una vez por mes de la vagina. El parche requiere la colocación transdérmica y su remoción una vez por semana; aunque se observó una disminución de su eficacia en mujeres con un peso superior a 90 kg,<sup>17</sup> se asoció con incremento en la exposición a estrógenos y mayor riesgo posible de trombosis venosa profunda en comparación con los AOC.<sup>18</sup> Las tasas de fracaso y el perfil de efectos adversos con estos métodos parece similar a los de los AOC en la población adulta.<sup>19</sup> El comienzo rápido de utilización de estos métodos (el mismo día de la consulta) demostró ser eficaz y aumentar la adhesión terapéutica.<sup>20</sup>

### Métodos que contienen sólo progestágenos

Estos métodos deben utilizarse en las adolescentes que tienen contraindicaciones para el uso de estrógenos, como en aquellas con antecedentes de migrañas con aura, eventos tromboembólicos o que amamantan. Las formulaciones orales incrementan el fracaso terapéutico debido a que dificultan el cumplimiento, ya que la corta vida media requiere que se ingieran en el mismo momento del día (dentro de las 3 horas).<sup>21</sup>

El acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) es un anticonceptivo utilizado frecuentemente por la población adolescente debido a la mínima intervención requerida para lograr la adhesión terapéutica. Si bien se demostró que su eficacia es mejor que la de los AOC, ésta parece relacionarse con la mejor adhesión terapéutica y la facilidad de uso. Los efectos adversos más comunes en las adolescentes son el aumento de peso y el sangrado irregular, aspectos que constituyen las principales razones para la interrupción del tratamiento. Recientemente, surgió un motivo de preocupación relacionado con un estado de hipoestrogenismo con el uso a largo plazo del AMPD sobre la densidad ósea en las adolescentes. En ensayos recientes se demostró la recuperación de la densidad ósea luego de la interrupción de este método anticonceptivo.<sup>22</sup> Debe aconsejarse a las mujeres fumadoras y sedentarias acerca de las consecuencias deletéreas sobre la salud ósea y alentarlas a dejar de fumar y fomentar la actividad física. Además, debe propiciarse una ingesta de calcio adecuada (1 200 a 1 500 mg/día). El comienzo rápido de utilización del AMPD también es seguro y eficaz y puede ser considerado en esta población.<sup>23</sup>

### Métodos reversibles de larga duración

Los datos bibliográficos disponibles sobre los dispositivos intrauterinos (DIU) en las adolescentes eran limitados hasta hace poco tiempo. Tradicionalmente, se evitaba el



uso de DIU en las adolescentes, ya que esta población tiene las tasas más elevadas de ITS. Sin embargo, no se encontró un incremento en la infertilidad o en la incidencia de ITS con el uso de estos dispositivos.<sup>24</sup> La mayoría de las infecciones ascendentes probablemente se relacionen con la falta de uso de preservativos más que con la presencia del DIU, que puede facilitarlas pero al momento de la colocación. Con el asesoramiento apropiado y el uso de preservativos, el DIU puede ser una opción viable para algunas adolescentes, independientemente de la paridad, y debe considerarse como parte del arsenal disponible para la anticoncepción. El uso de éste y otros anticonceptivos reversibles de larga duración fue propugnado por el ACOG, incluso en la población adolescente.<sup>25</sup>

La introducción de un implante subdérmico que libera etonogestrel en un período de 3 años demostró ser un método alternativo anticonceptivo excelente para las adolescentes que buscan el control de la natalidad a largo plazo.<sup>26</sup> Este método, de fácil inserción y remoción, parece ser bien tolerado, seguro y eficaz en la población adolescente.<sup>27</sup>

### Anticoncepción de emergencia

La anticoncepción de emergencia (AE), con medicamentos hormonales, no abortivos, dentro de las 120 horas luego de un coito no protegido, para la prevención de un embarazo no deseado, constituye una parte importante del asesoramiento en anticoncepción para las adolescentes. En 2009, la FDA aprobó el régimen con una dosis única de levonorgestrel en dosis de 1.5 mg por vía oral y, en 2010, aprobó el uso de un modulador del receptor de progesterona de segunda generación, el acetato de ulipristal, en una dosis única por vía oral de 30 mg para la AE. Ambos regímenes demostraron una tasa elevada de eficacia y una baja incidencia de efectos adversos.<sup>28</sup> La prescripción por adelantado de AE demostró incrementar la probabilidad de que las mujeres jóvenes y las adolescentes utilicen la AE cuando la necesiten, sin incrementar las conductas de riesgo sexual o anticonceptivo en comparación con aquellas que recibieron sólo educación sobre AE.<sup>29</sup>

### Pesquisa de las ITS

En los EE.UU., los adolescentes tienen las tasas de prevalencia más altas de muchas ITS.<sup>30</sup> De hecho, casi el 50% de los casos se produce en adolescentes y adultos jóvenes de entre 15 y 24 años.<sup>31</sup> En 2009, las mujeres de entre 15 y 19 años constituyeron el subgrupo más afectado por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>32</sup> Los factores de riesgo que colocan a este grupo etario como el de mayor riesgo comprenden las parejas sexuales concurrentes o secuenciales múltiples, la falta de constancia en el uso de un método de barrera para la protección y el incremento en la susceptibilidad biológica.<sup>30</sup> La adquisición de la infección y el mayor riesgo de secuelas adversas como enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) son inversamente proporcionales a la edad. El nuevo ambiente altamente estrogénico de los genitales, junto con la presencia de ectopia cervical con una zona de transformación relativamente grande del epitelio columnar expuesto, pueden facilitar la adherencia de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, lo cual permite la enfermedad cervical y potencialmente del tracto genital superior. Las secuelas a largo plazo de las ITS y de la EIP comprenden dolor pélvico crónico y alteraciones reproductivas secundarias al factor de infertilidad tubario y embarazos ectópicos.

Por ende, es de crucial importancia la pesquisa apropiada de esta población de alto riesgo, a fin de proteger

la vida reproductiva futura de las adolescentes. Lamentablemente, hay muchas oportunidades perdidas para la pesquisa de ITS en la población de adolescentes y adultos jóvenes, con tocoginecólogos que no realizan esta pesquisa en aproximadamente el 80% de las mujeres no embarazadas, sexualmente activas, que se realizan un examen pélvico o un extendido de Papanicolaou.<sup>33</sup> Los *Centers for Disease Control and Prevention* establecen las siguientes recomendaciones para la pesquisa en los adolescentes:<sup>30</sup> en primer lugar, la pesquisa de rutina anual para *C. trachomatis* en todas las mujeres sexualmente activas de 25 años o menos; en segundo lugar, la pesquisa anual de rutina para *N. gonorrhoeae* para todas las mujeres sexualmente activas; en tercer lugar, la discusión y el estímulo para la pesquisa de la infección por VIH en todos los adolescentes sexualmente activos y usuarios de drogas por vía intravenosa y, por último, no se recomienda la pesquisa de rutina para sífilis, tricomoniasis y herpesvirus simplex en los adolescentes asintomáticos.

Además, debe realizarse la pesquisa de ITS con cada nueva pareja sexual. Con la disponibilidad de hisopados vaginales tomados por la paciente y muestras de orina para la detección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, la pesquisa de ITS se volvió fácil de realizar, sin necesidad de un examen pélvico, con la consiguiente mejora en la satisfacción de la paciente, sin sacrificar exactitud.

### Sangrado uterino y vaginal anormal

El diagnóstico diferencial del sangrado uterino anormal es amplio, mientras que, en las adolescentes, los síntomas son con mayor frecuencia secundarios a la anovulación. Esto es reflejo de la inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. De hecho, en el 55% a 82% de las adolescentes recién se inician los ciclos ovulatorios regulares hasta 24 meses después de la menarca, mientras que el 22% de las mujeres permanece con ciclos anovulatorios o oligoovulatorios.<sup>34</sup> Además, en algunos casos puede tomar hasta 5 años luego de la menarca el establecimiento de ciclos ovulatorios regulares.<sup>34</sup> La persistencia de ciclos menstruales irregulares luego de la menarca puede indicar trastornos como el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), que debe investigarse. En 2006, el ACOG y la *American Academy of Pediatrics* publicaron un consenso que establece el ciclo menstrual como un "signo vital" en las adolescentes. Este documento orienta a los profesionales en la identificación de las pacientes con posible patología mediante el establecimiento de la definición de menstruación normal como una menarca entre los 11 y 14 años, un intervalo entre los ciclos entre 21 y 45 días, un flujo menstrual de 7 días o menos, con la utilización de no más de 3 a 6 toallas higiénicas o tampones por día.<sup>5</sup> Es útil la realización de un calendario menstrual para documentar el patrón exacto de sangrado y un gráfico para la evaluación del sangrado que permite cuantificar más exactamente su cantidad; ambos instrumentos pueden ayudar a reducir los diagnósticos diferenciales.

Además, la anovulación, la diátesis hemorrágica, el estrés y el embarazo son todas causas comunes de sangrado anormal en las adolescentes. En la Figura 1 se muestran otras causas de sangrado uterino o vaginal anormal. La realización de una historia clínica completa y un examen físico minucioso, junto con determinaciones básicas de laboratorio, como gonadotropina coriónica humana, hormona estimulante de la tiroides y hemograma con recuento de plaquetas, pueden orientar al profesional en la determinación de la etiología del sangrado. Si se presume

**Sangrado uterino y vaginal anormal****Variación normal**

Sangrado ovulatorio de mitad de ciclo  
Anovulación debido a inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico

**Lesiones anatómicas**

Pólipos cervicales o uterinos  
Ectropión  
Malformaciones congénitas vaginales o uterinas  
Carcinoma de vagina, cuello de útero, útero  
Leiomiomas (fibromas)  
Quistes ováricos  
Endometriosis

**Infeciosas**

Vaginitis  
Cervicitis  
Endometritis  
Enfermedad inflamatoria pélvica  
Papilomavirus humano (HPV)

**Disfuncionales**

Trastornos hipotalámicos  
Estrés físico y emocional  
Menorragia  
Trastornos ovulatorios (por ejemplo, fases lúteas cortas o largas, anovulación crónica)

**Relacionados con el embarazo**

Embarazo normal  
Embarazo ectópico  
Enfermedad trofoblástica gestacional  
Amenaza de aborto o aborto espontáneo

**Iatrogénicas**

Cuerpos extraños  
Traumatismos: laceraciones, coito, violación

**Drogas**

Anticonceptivos: sangrado por privación de mitad de ciclo, progestágenos (oral, depósito [depo-provera], sistema intrauterino [Mirena®], dispositivo intrauterino con cobre).  
Otros: anticoagulantes, inhibidores de las plaquetas, quimioterápicos, andrógenos (danazol), espironolactona.

**Enfermedades sistémicas**

Endocrinológicas: síndrome de ovarios poliquísticos, enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, trastornos suprarrenales y por exceso de andrógenos (hiperplasia suprarrenal congénita, tumor suprarrenal), exceso de estrógenos (tumor ovárico de las células de la granulosa-teca), insuficiencia ovárica  
Coagulopatías: trombocitopenia, disfunción plaquetaria (por ejemplo, enfermedad de von Willebrand).  
Otros: enfermedad renal o hepática crónica, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus.

**Figura 1.** Etiologías potenciales del sangrado vaginal o uterino anormal.

una diátesis hemorrágica con base en la historia clínica, los médicos deben indagar acerca de los antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos y proceder a la evaluación inicial indicada antes junto con la determinación del tiempo de protrombina, el tiempo de trombo-plastina parcial activado y el nivel de fibrinógeno. Si los resultados están alterados o el sangrado es grave, prolongado o asociado con la menarca, deben realizarse las siguientes pruebas diagnósticas:<sup>35</sup> en primer lugar, tiempo de sangrado y estudios de agregación plaquetaria; en segundo lugar, antígeno del factor de von Willebrand; en tercer lugar, actividad del cofactor de ristocetina y, por último, actividad del factor VIII, factor IX y antígeno XI.

El tratamiento se basará en el diagnóstico presuntivo. Sin embargo, en las pacientes con sangrado que parece secundario a la oligoovulación y es lo suficientemente significativo para provocar anemia, el tratamiento específico debe incluir suplementos con hierro junto con métodos AOC, transdérmicos o intravaginales para el control del ciclo o la administración de progestágenos inyectables, por vía oral o intrauterina.

**SOP y otros trastornos androgénicos**

El SOP fue descrito por primera vez por Stein y Leventhal en 1935. Es un trastorno endocrino común que afecta al 4% a 6% de la población femenina y se caracteriza por el incremento en la producción de andrógenos por los ovarios y posiblemente por la glándula suprarrenal.<sup>36,37</sup> Las manifestaciones clínicas iniciales pueden encontrarse en la adolescencia, con hirsutismo, acné, ciclos menstruales irregulares y, algunas veces, obesidad. Otras manifestaciones comprenden alopecia y acantosis *nigricans*; esta última, expresión clínica de la hiperinsulinemia.

En 2003, un grupo internacional de medicina reproductiva reunido en Rotterdam alcanzó un consenso para establecer los criterios diagnósticos, que requieren dos de los tres criterios siguientes luego de la exclusión de otras causas de trastornos hiperandrogénicos como la enfermedad de Cushing: oligoovulación o anovulación, pruebas clínicas o bioquímicas de hiperandrogenismo como hirsutismo y evidencia ecográfica de SOP.

Debido a que la oligoovulación y el acné son comunes en la adolescencia, el diagnóstico es menos sencillo en esta población y deben considerarse los indicios de hiperandrogenismo. Además, en 2009, la *Androgen Excess and PCOS (AE-PCOS) Society* publicó un informe en el que señala el SOP como un trastorno principalmente hiperandrogénico y sugiere modificar la definición por hiperandrogenismo y disfunción ovárica (oligoovulación-anovulación u ovarios poliquísticos). En consecuencia, engloba los criterios ecográficos de Rotterdam, pero requiere la presencia de hiperandrogenismo para el diagnóstico.<sup>38</sup>

Si bien los profesionales clínicos enfocan la evaluación en forma diferente, la valoración básica debe incluir la determinación de testosterona sérica a primera hora de la mañana (total y libre), 17-OH progesterona, sulfato de deshidroepiandrosterona, prolactina y hormona estimulante de tiroides y, en adolescentes con amenorrea, de hormona foliculoestimulante y estradiol. Una vez confirmado el SOP, debe realizarse la pesquisa de anomalías metabólicas y de resistencia a la insulina, con la determinación de los niveles de glucemia y de insulinemia en ayunas, la prueba por vía oral de tolerancia a la glucosa a las 2 horas y el perfil lipídico. Clínicamente, la cuantificación del grado de hirsutismo es útil con el sistema de clasificación de Ferriman-Gallwey.<sup>39</sup>

Las pacientes con SOP deben ser asesoradas apropiadamente con respecto al impacto potencial del diagnóstico sobre su salud futura y la capacidad reproductiva. Los avances recientes en la comprensión del SOP demostraron que estas mujeres tienen mucha más predisposición a presentar síndrome metabólico en comparación con aquellas sin SOP, con un tercio de las adolescentes con SOP que cumplen con los criterios de síndrome metabólico.<sup>40</sup> Para el diagnóstico de síndrome metabólico en las adolescentes se propusieron diferentes grupos de criterios, pero deben cumplirse tres o más de los siguientes criterios:<sup>41,42</sup> en primer lugar, aumento de la masa grasa abdominal (circunferencia de la cintura en el percentil 90 o más o > percentil 75 para la edad); en segundo lugar, incremento en los niveles de triglicéridos (110 mg/dl o más o 97 mg/dl o más); en tercer lugar, la disminución en las lipoproteínas de alta densidad (< 40 mg/dl o < 50 mg/dl); en cuarto lugar, el incremento en la presión arterial superior al percentil 90 para la edad y, por último, el incremento en la glucosa plasmática (de 110 mg/dl o más).

Dadas las consecuencias graves para la salud asociadas con el síndrome metabólico, las pacientes con SOP

deben recibir información desde etapas tempranas, comenzando en la adolescencia, acerca de la importancia de incorporar hábitos saludables de vida y sobre las secuelas a largo plazo como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Los cambios en el estilo de vida comprenden la disminución de peso, ya que parece que la reducción del 10% en el peso es suficiente para restablecer los ciclos menstruales ovulatorios regulares en muchas mujeres. La comprensión y la responsabilidad de las adolescentes con el tratamiento puede variar en las distintas etapas de la adolescencia y la información y el asesoramiento deben atender los cambios en los ámbitos y la madurez de las pacientes.

Los componentes principales del tratamiento farmacológico comprenden los AOC y un agente sensibilizante a la insulina como la metformina. Los AOC permiten un sangrado regular por privación y protección endometrial contra los efectos de los estrógenos sin oposición observados en el SOP, además de contribuir en la mejoría del lecho hormonal y disminuir los niveles de andrógenos circulantes. La metformina mejora el componente de resistencia a la insulina observado en el SOP. Otros medicamentos, que dependen de la circunstancia clínica, comprenden los glucocorticoides y los agentes antiandrogénicos como la espironolactona. El tratamiento con glucocorticoides se reserva para la presentación menos frecuente del SOP en adolescentes sin obesidad, con un grado significativo de hiperandrogenismo suprarrenal funcional.

## Endometriosis

La incidencia de endometriosis, la aparición de un endometrio funcional por fuera de la cavidad uterina, varía entre el 5% y el 10% en mujeres en edad reproductiva, pero en las adolescentes es difícil de cuantificar con una gama más amplia que llega al 73% en las mujeres sometidas a laparoscopia por dolor pelviano con fracaso del tratamiento médico inicial.<sup>43</sup> La endometriosis en las adolescentes se revisó de manera extensamente recientemente.<sup>44</sup>

La endometriosis fue descrita por primera vez por von Rokitansky en 1860<sup>45</sup> y su presentación variable subsecuentemente, por Sampson, en 1921.<sup>46</sup> Si bien la fisiopatología exacta no se dilucidó completamente, se propusieron diversas teorías. La teoría de Sampson acerca de la menstruación retrógrada sugiere que los implantes endometriales llegan a la pelvis mediante el transporte retrógrado por las trompas de Falopio, una hipótesis que está avalada por la evidencia de endometriosis grave en las adolescentes con obstrucciones al tracto de salida genital, secundarias a las anomalías müllerianas congénitas. La teoría de la metaplasia celómica o teoría de Myer sugiere que la cavidad peritoneal contiene células indiferenciadas capaces de transformarse en tejido endometrial. Otros autores indicaron que el tejido endometrial puede transportarse por vía hematogena o linfática y, más recientemente, se postuló un componente autoinmune.<sup>47</sup> Fallon<sup>48</sup> señaló que la aparición de endometriosis requiere un mínimo de 5 años de ciclos menstruales ovulatorios, pero se detectaron signos de endometriosis en biopsias obtenidas por laparoscopia en adolescentes premenárricas con dolor pelviano crónico y sin obstrucción del tracto de salida genital.<sup>49</sup>

La clasificación de endometriosis de la *American Society for Reproductive Medicine* describe la extensión de la enfermedad según la localización, la extensión (superficial contra lesiones profundas), el tamaño de las lesiones y la presencia de adherencias.<sup>50</sup> Aproximadamente dos

tercios de las mujeres con endometriosis informan la aparición de los síntomas antes de los 20 años, con un lapso promedio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico de 9 años.<sup>44</sup> La presentación en las adolescentes es variable y las manifestaciones más frecuentes son la dismenorrea y el dolor acíclico.<sup>44</sup> En las adolescentes, el aspecto de las lesiones compatibles con endometriosis es rojo en el 84% de los casos, claro en el 76%, blanco en el 44%, negro en el 22% y hay lesiones en los bolsillos peritoneales en el 18%.<sup>51</sup>

La distinción principal entre las adolescentes y las mujeres adultas en la aparición de la endometriosis es su asociación con las anomalías müllerianas en las primeras. Se informaron diversas anomalías müllerianas, especialmente las asociadas con obstrucción al tracto de salida asociadas con la endometriosis. Los datos provenientes de diversos estudios indican que el 6.5% y 40% de las adolescentes con endometriosis tienen una anomalía del tracto genital.<sup>52-54</sup> Además, la fisiopatología y el curso clínico de la endometriosis, asociados con las anomalías del tracto reproductivo en las adolescentes, son bastante diferentes que lo observado en las mujeres adultas. En una serie de pacientes con endometriosis extensa asociada con obstrucciones del tracto de salida, la corrección de las alteraciones del tracto de salida revirtió virtualmente el 100% de los casos de endometriosis intraabdominal, según datos de seguimiento con laparoscopia.<sup>55</sup> Las anomalías müllerianas no obstructivas no parecen asociarse con mayor incidencia de endometriosis.

Debe presumirse el diagnóstico de endometriosis en adolescentes menores de 18 años con dismenorrea recurrente refractaria a los AOC y antiinflamatorios no esteroides (AINE). En las adolescentes que presentan dolor pelviano crónico deben evaluarse los sistemas gastrointestinal, genitourinario, musculoesquelético y psicológico/psiquiátrico además del ginecológico para determinar la etiología subyacente del trastorno. La historia clínica detallada y el examen físico minucioso con frecuencia permiten descartar trastornos en la mayoría de estos sistemas. El uso de un diario de registro del dolor es útil para documentar la sintomatología de la paciente.

En cuanto al tratamiento, el ACOG recomienda la realización de una laparoscopia en las adolescentes con dismenorrea persistente que no responden a los AOC y los AINE y que tienen menos de 18 años. En las mujeres de 18 años o más, el ACOG propone un ciclo empírico con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)<sup>56</sup> y recomienda que si esta medicación se utiliza por más de 6 meses se agregue terapia aditiva diaria con progestágenos, por ejemplo, para minimizar la pérdida ósea asociada. Si persisten los síntomas, se recomienda proceder con la laparoscopia. El objetivo del tratamiento quirúrgico es remover las áreas visibles de endometriosis y restaurar la anatomía normal mediante la lisis de las adherencias, si las hubiese. La prescripción de agonistas de GnRH en adolescentes menores de 18 años no se utiliza comúnmente debido a los potenciales efectos adversos sobre los huesos. Es necesario el seguimiento estrecho de estas pacientes si se opta por este tratamiento. Otros tratamientos médicos comprenden algunos de los siguientes, solos o en combinación: analgésicos (AINE), anticonceptivos orales (continuos en comparación con cíclicos), danazol o protocolos sólo con progestágenos.

El danazol es un derivado androgénico y, si bien constituye un tratamiento eficaz en la población adulta, hay pocos datos que avalen su eficacia en las adolescentes. Los protocolos con progestágenos solos son una opción y

comprenden las preparaciones orales como de depósito. Todavía es motivo de discusión la mejor modalidad terapéutica. En un estudio prospectivo, 57 pacientes fueron divididas al azar para recibir terapia anticonceptiva oral con 20 µg de etinilestradiol (EE<sub>2</sub>) con desogestrel en dosis de 0.15 mg o el agonista de GnRH, goserelina. A los 6 meses se demostró en ambos grupos la mejoría del dolor pelviano, aunque el agonista de GnRH produjo mayor alivio de la dispareunia.<sup>57</sup> Cuando se comparó la terapia anticonceptiva oral cíclica con la continua, un estudio prospectivo de 2 años demostró que la continua fue más eficaz.<sup>58</sup> Se demostró una mejoría sintomática con el uso de 20 a 30 µg de EE<sub>2</sub> en un período de 6 a 9 meses en el 75% a 100% de las pacientes y parece ser la mejor terapia inicial para la endometriosis luego del diagnóstico y el tratamiento por laparoscopia.<sup>59</sup>

## Resumen

La ginecología para adolescentes requiere especialistas y la comprensión de la dinámica de la adolescencia desde una perspectiva social, psicológica y médica. El

primer examen ginecológico puede dejar una impresión duradera en la paciente. La vacunación contra HPV pertenece al campo de la tocoginecología y debe ofrecerse de rutina. Las recomendaciones actualizadas con respecto a la pesquisa cervical y el tratamiento de los extendidos de Papanicolaou alterados establecen un enfoque más conservador para la atención clínica. Siempre debe brindarse asesoramiento anticonceptivo completo, junto con la pesquisa de ITS cuando está indicado. Esta evaluación ya no requiere un examen pelviano y estas infecciones puede realizarse fácilmente en muestras de orina o hisopados vaginales, lo que hace que la pesquisa sea menos invasiva y más viable en esta población vulnerable. El sangrado uterino disfuncional es frecuentemente secundario a anovulación. Los médicos clínicos deben saber que la endometriosis actualmente se diagnostica en las mujeres prepuberales. El dolor pelviano en la adolescente requiere la consideración de una posible anomalía mülleriana. La comprensión de estos conceptos básicos permite una atención completa en este grupo etario único y muy importante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

### Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### En las adolescentes ¿cuál es la causa más frecuente de sangrado uterino anormal?

A, Diátesis hemorrágica; B, Anovulación; C, Enfermedades sistémicas; D, Lesiones anatómicas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130157](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130157)

**Cómo citar este artículo:** Snook M, Lara-Torre E, Sanfilippo J. Progresos en la atención ginecológica en las adolescentes. *Salud i Ciencia* 20(1):45-52, Ago 2013.

**How to cite this article:** Snook M, Lara-Torre E, Sanfilippo J. Improved gynecologic care for adolescents. *Salud i Ciencia* 20(1):45-52, Ago 2013.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- American College of Obstetricians and Gynecologists. A guideline for women's health care. 3a ed. Washington, DC: ACOG; 2007.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Tool kit for teen care. Washington, DC: ACOG; 2003.
- The physical examination in the pediatric and adolescent patient. In: Sanfilippo JS, Lara-Torre E, Templeman C, Edmonds K, editores. *Clinical pediatric and adolescent gynecology*. Londres: Informa Healthcare; 2009. p 120.
- Kaplowitz PB, Oberfield SE, and the Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluations and treatment. *Pediatrics* 104(4 Pt 1):936-941, 1999.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. ACOG committee opinion No. 349. *Obstet Gynecol* 108(5):1323-1328, 2006.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Primary and preventive care: periodic assessments. ACOG Committee Opinion No. 292. *Obstet Gynecol* 102(5 Pt 1):1117-1124, 2003.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Rotelli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow up from a randomized control trial. *Lancet* 367(9518):1247-1255, 2006.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase III efficacy trial. *Lancet Oncol* 6(5):271-278, 2005.

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical cytology screening. ACOG practice bulletin No. 109. *Obstet Gynecol* 114(6):1409-1420, 2009.
- Smith CA. Factors associated with early sexual activity among urban adolescents. *Soc Work* 42(4):334-346, 1997.
- Teen sexual behavior and contraceptive use: data from the youth risk behavior survey. Washington, DC: The National Campaign; 2010 Jun [Citado 2011 Sept 28]. Disponible en: [www.thenationalcampaign.org/resources/pdf/FastFacts-YRBS2009.pdf](http://www.thenationalcampaign.org/resources/pdf/FastFacts-YRBS2009.pdf). Consultado Noviembre 23, 2012.
- Family planning objectives. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2010 [Citado 2011 Sept 28]. Disponible en: [healthypeople.gov/2020/topics/objectives/2020/objectiveslist.aspx?topicid=13](http://healthypeople.gov/2020/topics/objectives/2020/objectiveslist.aspx?topicid=13). Consultado Noviembre 23, 2012.
- Thomas MH. Abstinence-based programs for prevention of adolescent pregnancies. A review. *J Adolesc Health* 26(1):5-17, 2000.
- Stuart GS, Castano PM. Sexually transmitted infections and contraceptives: selective issues. *Obstet Gynecol Clin North Am* 30(4):795-808, 2003.
- Hewitt G, Cromer B. Update on adolescent contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27(1):143-162, 2000.
- Lara-Torre E, Schroeder B. Adolescent compliance and side effects with quick start initiation of oral contraceptive pills. *Contraception* 66(2):81-85, 2002.
- Combined (estrogen and progesterone) contraceptives. In: Ziemann M, Hatcher RA, Cwiak C, Darney DD, Creinin MD, and Stosur HR, editors. *Managing contraception for your pocket*. Tiger, Georgia: Bridging the Gap Foundation; 2007. p. 94-116.
- US Food and Drug Administration. FDA updates labeling for ortho evra contraceptive patch [Internet]. Washington, DC: US Food and Drug Administration; 2005 [Citado 2011 Oct 16]. Disponible en: [www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/2005/ucm108517.htm](http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/2005/ucm108517.htm). Consultado Noviembre 23, 2012.
- Bodner K, Bodner-Alder B, Grunberger W. Evaluation of the contraceptive efficacy, compliance, and satisfaction with the transdermal contraceptive path system evra: a comparison between adolescent and adult users. *Arch Gynecol Obstet* 283(3):611-616, 2011.
- Schafer JE, Osborne LM, Davis AR, Westhoff C. Acceptability and satisfaction using quick start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. *Contraception* 73(5):488-492, 2006.
- Graham S, Fraser IS. The progestogen-only mini-pill. *Contraception* 26(4):373-388, 1982.
- Rickert VI, Tiezzi L, Lipschutz J, León J, Vaughan RD, Westhoff C. Depo now: preventing unintended pregnancies among adolescents and young adults. *J Adolesc Health* 40(1):22-28, 2007.
- Harel Z, Johnson CC, Gold MA, Cromer B, Peterson E, Burkman R, et al. Recovery of bone mineral density in adolescents following the use of depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections. *Contraception* 81(4):281-291, 2010.
- Grimes DA, Schulz KF. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials. *Contraception* 60(2):57-63, 1999.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine device and adolescents. ACOG Committee Opinion No. 392. *Obstet Gynecol* 110(6):1493-1495, 2007.
- Le J, Tsourounis C. Implanon: a critical review. *Ann Pharmacother* 35(3):329-336, 2001.
- Guazzelli CA, de Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, de Araujo FF. Etonogestrel implant in adolescents: evaluation of clinical aspects. *Contraception* 83(4):336-339, 2011.
- Duffy K, Gold MA. Adolescents and emergency contraception: update 2011. *Curr Opin Obstet Gynecol* 23(5):328-333, 2011.

29. Belzer M, Yoshida E, Tejjirian R, et al. Advanced supply of emergency contraception for adolescent mothers increased utilization without reducing condom or primary contraception use. *Research Presentations. J Adol Health* 32:122-123, 2003.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR* 59 (RR-12):1-110, 2010.
31. Weinstock H, Berman S, Cates W Jr. Sexually transmitted diseases among american youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 36(1):6-10, 2004.
32. 2009 Sexually Transmitted Disease Surveillance. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010 Nov [Citado 2011 Oct 4]. Disponible en: [www.cdc.gov/std/stats09/default.htm](http://www.cdc.gov/std/stats09/default.htm). Consultado Noviembre 23, 2012.
33. Hoover K, Tao G. Missed opportunities for chlamydia screening of young women in the United States. *Obstet Gynecol* 111(5):1097-1102, 2008.
34. Rimsza ME. Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr Rev* 23(7):227-232, 2002.
35. Strickland JL, Wall JW. Abnormal uterine bleeding in adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 30(2):321-335, 2003.
36. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 29:181-191, 1935.
37. Kent S, Legro R. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Adoles Med* 13(1):73-88, 2002.
38. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Task force on the phenotype of the polycystic ovary syndrome of the Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fert Steril* 91(2):456-488, 2009.
39. Ferriman D, Gallwey J. Clinical assessment of body hair in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1440-1447, 1961.
40. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 91(2):492-497, 2006.
41. Cook ST, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157(8):821-827, 2003.
42. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 110(16):2494-2497, 2004.
43. Reese K, Reddy S, Rock J. Endometriosis in and adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 9(3):125-128, 1996.
44. Dovey S, Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent. *Clin Obstet Gyn* 53(2):420-428, 2010.
45. von Rokitsansky C. Uterusdausen-neubildung in uterus and ovarian sarcoma. *Ztschrdrkk Gesellsch Aertweineezu* 37: 577, 1860.
46. Sampson J. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. *Arch Surg* 3:245-323, 1921.
47. Bontis J, Vavilis D. Etiopathology of endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 817:305-309, 1997.
48. Fallon J. Endometriosis in youth. *JAMA* 131:1405-1406, 1946.
49. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril* 83(3):758-760, 2005.
50. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril* 43(3):351-352, 1985.
51. Laufer M, Sanfilippo J, Rose G. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16(3 Suppl.):S3-11, 2003.
52. Schiffrin BS, Erez S, Moore JG. Teenage endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 116:973-980, 1973.
53. Goldstein DP, deCholnoky C, Leventhal JM, Emans SJ. New insights into the old problem of chronic pelvic pain. *J Pediatr Surg* 14:675-680, 1979.
54. Gao X, Yeh YC, Outley J, Simon J, Botteman M, Spalding J. Health-related quality of life burden of women with endometriosis: a literature review. *Curr Med Res Opin* 22(9):1787-1797, 2006.
55. Sanfilippo J, Wakim NG, Schikler K, et al. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 154(1):39-43, 1986.
56. American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometriosis in adolescents. ACOG committee opinion No. 310. *Obstet Gynecol* 105(4):921-927, 2005.
57. Vercellini P, Vendola N, Trespidi L, Marchini M, Colombo A, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist vs. a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 60(1):75-79, 1993.
58. Vercellini P, De George O, Aimi G. Menstrual characteristics in women with and without endometriosis. *Obstet Gynecol* 90(2):264-268, 1997.
59. Moghisi K. Medical treatment of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 42(3):620-632, 1999.

# Manifestaciones clínicas de los infartos lacunares

## *Clinical manifestations of lacunar infarcts*

Adrià Arboix Damunt

Neurólogo Consultor; Coordinador Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales; Profesor Asociado de Neurología de la Universitat de Barcelona; Divisió de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología; Hospital Universitari del Sagrat Cor, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 24/6/2012 - Aprobación: 30/6/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 1/7/2013

Enviar correspondencia a: Adrià Arboix Damunt,  
Divisió de Enfermedades Vasculares Cerebrales,  
Servicio de Neurología, Hospital Universitari del  
Sagrat Cor, Universitat de Barcelona, Viladomat  
288, E-08029, Barcelona, España  
aarboix@hscor.com



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

### Abstract

*Lacunar infarcts (small subcortical infarcts) result from occlusion of a single penetrating artery and account for one fourth of cerebral infarctions. Patients with lacunar infarct usually present: pure motor hemiparesis, pure sensory syndrome, sensorimotor stroke, ataxic hemiparesis, or dysarthria-clumsy hand, and less frequently, an atypical lacunar syndrome. Hypertension and diabetes mellitus are major risk factors for lacunar infarcts. Lacunar infarcts show a paradoxical clinical course with a favorable prognosis in the short term, characterized by low in-hospital mortality and reduced functional disability on hospital discharge, but with an increased risk of death, stroke recurrence and dementia in the mid and long term. Asymptomatic progression of the small vessel disease is a typical feature of the disease. For this reason, lacunar infarction should be regarded as a potentially severe condition rather than a relatively benign disorder and, therefore, lacunar stroke patients require adequate and rigorous management and follow-up. Antiplatelet drugs, careful blood pressure control, statins and modification of lifestyle risk factors are key elements in secondary prevention after lacunar stroke.*

**Key words:** lacunar infarct, lacunar syndromes, risk factors, arterial hypertension, pure motor stroke

### Resumen

Los infartos lacunares son infartos de pequeños vasos cerebrales y de topografía subcortical secundarios a la oclusión de una arteriola perforante y que clínicamente suelen ocasionar un síndrome lacunar clásico (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivomotor, hemiparesia atáxica, o disartria-mano-torpe), y con menor frecuencia un síndrome lacunar atípico. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus son los principales factores de riesgo. Los infartos lacunares presentan un curso clínico paradójico, con un pronóstico favorable a corto plazo, debido a una baja mortalidad y una discapacidad funcional reducida al alta hospitalaria, pero con un elevado riesgo de recurrencia del accidente cerebrovascular, de demencia e inclusive de muerte, a mediano y a largo plazo. La progresión asintomática de la enfermedad de pequeños vasos es una característica típica de la enfermedad de pequeños vasos cerebral. Por esta razón, el infarto lacunar debe considerarse como una entidad potencialmente grave en lugar de considerarse un trastorno relativamente benigno, que requiere una gestión sanitaria adecuada y de un correcto seguimiento médico. Los fármacos antiagregantes plaquetarios, el control cuidadoso de la presión arterial, el uso de estatinas y la modificación de los factores de riesgo vascular cerebral y del estilo de vida son elementos clave en la prevención secundaria del ictus lacunar.

**Palabras clave:** infartos lacunares, síndromes lacunares, factores de riesgo, hipertensión arterial, hemiparesia motora pura

De todas las enfermedades cerebrales de pequeños vasos, resultado de angiopatías que afectan la microcirculación, la más frecuente son los infartos cerebrales de tipo lacunar, también llamados infartos lacunares o lagunas cerebrales.<sup>1,2</sup> Las alteraciones o rarefacción de la sustancia blanca cerebral (leucoencefalopatía o leucoaraiosis) son comunes en los pacientes con lagunas. Dicha asociación de infartos lacunares y cambios en la sustancia blanca apoya el concepto de que la enfermedad de pequeños vasos constituye el mecanismo subyacente de ambas condiciones.<sup>3</sup> Las microhemorragias (*microbleeds*, de la literatura anglosajona) silentes clínicamente y visualizadas en la resonancia magnética cerebral en *secuencias de gradiente echo* serían otra manifestación neurorradiológica de la enfermedad cerebral de pequeños vasos.<sup>1</sup>

La microangiopatía cerebral representa una parte importante de los ictus isquémicos, y una parte menor de los hemorrágicos, y también puede ocasionar deterioro cognitivo y demencia. El 20% al 30% de los accidentes cerebrovasculares se deben a la enfermedad cerebral de pequeños vasos.

En la presente revisión analizaremos principalmente las manifestaciones clínicas de los infartos lacunares.

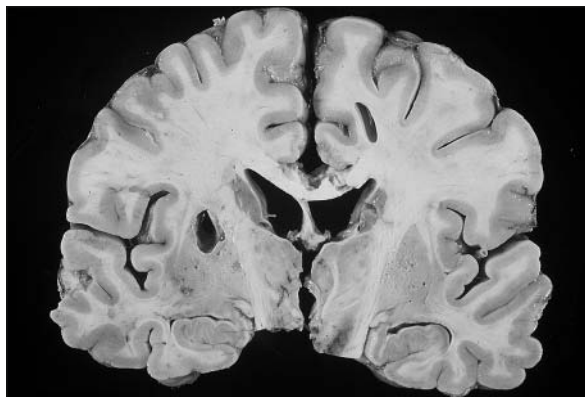
### Infarto lacunar

El infarto cerebral de tipo lacunar es un infarto isquémico, de tamaño no superior a 20 mm, localizado en el territorio de distribución de una arteriola perforante cerebral (Figura 1) que da lugar a uno de los cinco síndromes clínicos lacunares habituales o clásicos: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motor, disartria-mano torpe y hemiparesia atáxica.<sup>4,5</sup> Ocasionalmente se manifiesta como un síndrome lacunar no habitual o atípico<sup>6</sup> (Tabla 1). Los infartos lacunares suelen presentarse en pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus o ambas.

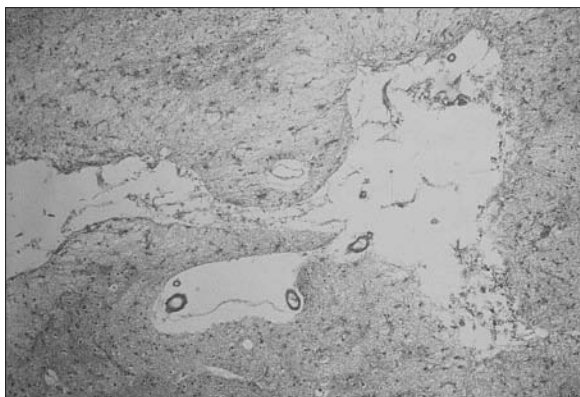
El concepto de síndrome lacunar ha sido introducido en la práctica clínica para referirse a aquellos cuadros clínicos que en la mayoría de las ocasiones, están producidos por un infarto cerebral de tipo lacunar.<sup>1</sup> Marie, Fisher y Mohr son autores que en diferentes períodos han contribuido al conocimiento de la historia natural de los infartos lacunares.

Las arterias cuya alteración da lugar a los infartos lacunares son arteriolas cerebrales profundas o perforantes, de un diámetro entre 100 y 400 micras, se originan directamente

**Agradecimientos:** El autor agradece el magisterio del profesor J. L. Martí-Vilalta en la temática de la enfermedad vascular cerebral de pequeños vasos.



**Figura 1.** Pieza anatómica que muestra infartos lacunares subcorticales en los núcleos de la base.



**Figura 2.** Infarto lacunar en el núcleo estriado (tinción de hematoxilina y eosina).

**Tabla 1.** Características demográficas, síndromes lacunares y distribución de la tomografía computarizada cerebral y de la resonancia magnética cerebral en 566 pacientes con un primer infarto lacunar en diferentes periodos evolutivos.<sup>14</sup>

Datos	Periodo de estudio			Valor de p
	1986-1992	1993-1998	1999-2004	
Total pacientes	165 (18.4)	212 (26.6)	189 (26.2)	
Edad, años, media (DE)	71.04 (11.06)	73.48 (9.71)	76.54(10.10)	0.000
Edad, años				0.000
< 65	43 (26.1)	34 (16)	25 (13.6)	
65-74	52 (31.5)	61 (38.2)	42 8 (22.2)	
75-84	56 (33.9)	70 (33.0)	81 (42.9)	
≥ 85	14 (8.5)	27 (12.7)	41 (21.7)	
Sexo				0.334
Masculino	98 (59.4)	121 (57.1)	98 (51.9)	
Femenino	67 (40.6)	91 (42.9)	91 (48.1)	
Síndrome lacunar				0.025
Hemiparesia motora pura	86 (52.1)	92 (43.4)	78 (41.3)	
Síndrome sensitivo puro	24 (14.5)	51 (24.1)	30 (15.9)	
Síndrome sensitivo-motor	21 (12.7)	23 (10.8)	25 (13.2)	
Hemiparesia atáxica	7 (4.2)	10 (4.7)	3 (1.6)	
Disartria-mano torpe	10 (6.1)	15 (7.1)	25 (13.2)	
Síndromes lacunares atípicos	17 (10.3)	21 (9.9)	28 (14.8)	
Tomografía computarizada cerebral	164 (99.4)	208 (98.1)	172 (91.0)	0.000
Resonancia magnética cerebral	48 (29.1)	102 (48.1)	104 (55)	0.000

Los datos están expresados en cifras y porcentajes (entre paréntesis) a menos que se indique lo contrario. DE: desviación estándar.

en las arterias principales, carecen de ramas colaterales y de anastomosis terminales, y vascularizan los territorios más profundos (Figura 2) y próximos a la línea media de los hemisferios cerebrales y del tronco cerebral.<sup>7,8</sup>

Los infartos lacunares tienen una gran importancia en la práctica clínica diaria debido a su frecuencia de presentación, puesto que aproximadamente uno de cada cinco pacientes con isquemia cerebral tiene un infarto lacunar. En el *Barcelona Stroke Registry*, 399 (11%) de los 3 577 pacientes con un ictus agudo presentaron un infarto lacunar. En el *Stroke Data Bank Project*, 337 (27%) de los 1 273 pacientes diagnosticados con un infarto tuvieron un síndrome lacunar clásico o típico.<sup>1</sup>

### Factores de riesgo y etiologías

Analizaremos conjuntamente los factores de riesgo y las etiologías que están relacionados con la aparición de los infartos lacunares.

La mayor parte de pacientes con infarto lacunar tienen edades comprendidas entre 55 y 75 años.<sup>9,10</sup> Al analizar su frecuencia de presentación en cuatro subgrupos de edad: 85 años o más, entre 75 y 84, entre 65 y 74 y menos de 65, se observó en una serie clínica reciente que los infartos lacunares son el subgrupo de infartos cerebrales más fre-

cuentes en los pacientes de menos de 65 años (29.6%) y en el grupo de 65-74 años de edad (31.7%).

En la mayoría de los estudios la incidencia de infarto lacunar es mayor en el sexo masculino, independientemente de la edad.<sup>1</sup>

La hipertensión arterial (HTA) es, simultáneamente, factor de riesgo (aterosclerosis) y etiología (lipohialinosis) de los infartos lacunares. Fue considerada por Fisher como una causa específica de los infartos lacunares, al observarla en el 97% de los casos.<sup>4</sup> La HTA es un importante factor de riesgo independiente para los ictus en general y es el principal factor de riesgo para los infartos lacunares, puesto que la prevalencia de la HTA es mayor en los infartos lacunares (> 70%) que en los otros subtipos de ictus.<sup>11,12</sup> Asimismo, la presencia de infartos lacunares múltiples se asocia significativamente con la presencia de HTA.<sup>13</sup> La HTA se relaciona también con la leucoaraiosis y con la existencia de infarto lacunar silente, así como con la presencia de recurrencias y con un mayor riesgo de deterioro cognitivo en los pacientes con infarto lacunar.

La diabetes mellitus está presente entre el 11% y el 29% de los casos. Sin embargo, su prevalencia también es mayor en los infartos lacunares que en los otros subtipos de ictus, lo que la confirma como un factor de riesgo independiente para los infartos lacunares, principalmente cuando se presentan en forma de infartos lacunares múltiples. La existencia de diabetes comporta una peor recuperación funcional en los pacientes que presentan un ictus lacunar.<sup>3,14</sup>

La cardiopatía isquémica es un factor de riesgo vascular cerebral y un indicador de aterosclerosis generalizada, con una incidencia del 26% en nuestra serie y de entre el 17% y el 39% en otras series de la literatura.<sup>15,16</sup> La fibrilación auricular, en cambio, es infrecuente en los infartos lacunares. En los pacientes mayores de 85 años se observa una mayor frecuencia de fibrilación auricular (28.2% vs. 8.7%) y una menor prevalencia de HTA (61.5% vs. 77.3%) y diabetes (7.7% vs. 28.4%), lo que sugiere que el cardioembolismo podría ser en los infartos lacunares de este subgrupo etario más frecuente de lo académicamente establecido.<sup>10</sup> Sin embargo, la cardiopatía embolígena como única etiología demostrable es inhabitual y la hemos observado en el 4% de los infartos lacunares.<sup>17</sup>

La aterosclerosis carotídea, manifestada en forma de estenosis carotídea, con una reducción de la luz del vaso superior al 50%, ha sido demostrada en el 8% al 13% de los infartos lacunares.<sup>3</sup> Puede intervenir como causa de los infartos cerebrales a través de un mecanismo embolígeno arteria-arteria. En un estudio clínico, el 8% de los pacien-

tes con infarto lacunar presentaron claudicación intermitente. En dichos pacientes, la estenosis carotídea > 50% se observó en el 15.4%, frente al 6.5% observado en el resto de pacientes, y constituyó un factor predictivo independiente (*odds ratio* [OR] = 3.17) asociado a los infartos lacunares con claudicación intermitente. En otro estudio, los antecedentes de diabetes (OR = 1.37) y de hiperlipidemia (OR = 1.33) se asociaron de forma independiente con los infartos lacunares en pacientes con estenosis arterial carotídea concomitante.<sup>1,2</sup>

Los ataques isquémicos transitorios (AIT) se documentan en aproximadamente el 20% de los infartos lacunares.<sup>18</sup> En comparación con los AIT de vasos arteriales de gran calibre, presentan un mayor número de episodios, una duración mayor y una latencia más corta, tanto entre el primero como entre el último AIT y el infarto lacunar definitivo. Existe una correlación positiva entre el número de episodios y el volumen del infarto lacunar.<sup>1,18</sup>

El tabaco es un factor de riesgo de infarto lacunar con porcentajes de incidencia variables entre el 28% y el 68% de los casos.<sup>19</sup> En dos estudios de casos y controles, el tabaquismo incrementó el riesgo de presentación de un infarto lacunar por 2.3 y por 6.6, respectivamente.<sup>1,2</sup>

Estudios de casos y controles sugieren que la hipercolesterolemia, el consumo de alcohol, el hematocrito elevado y el uso de anticonceptivos orales no representan un factor de riesgo significativo para los infartos lacunares. En un estudio clínico, los niveles de homocisteína plasmática se asociaron, junto con la edad y un estilo de vida sedentario, con infartos cerebrales lacunares silentes. En otro estudio, las cifras totales de homocisteína plasmática se relacionaron con la presencia de infartos lacunares.<sup>17</sup>

En menos del 5% de los casos, los infartos lacunares pueden estar ocasionados por otras etiologías, principalmente enfermedades hematológicas, infecciones o arteritis inflamatorias.<sup>17,20</sup> Las enfermedades hematológicas asociadas a infarto lacunar son la policitemia vera, la trombocitemia esencial y el síndrome del anticuerpo antifosfolípido primario. Otras etiologías inusuales son: el embolismo de placa carotídea o asociada a estenosis grave de una arteriola perforante y la angiopatía amiloidea.

La arteritis infecciosa por neurolúes, la neurocisticercosis, la neuroborreliosis y el sida se han asociado también con la presencia de infarto lacunar. En pacientes con un primer ictus, la infección crónica por *Helicobacter pylori* detectada por la presencia de anticuerpos IgG, estaba asociada con un mayor riesgo de oclusión arterial cerebral de pequeños vasos.

También la arteritis inflamatoria en el lupus eritematoso sistémico o en la angéftis granulomatosa y en la panarteritis nodosa se han relacionado con los infartos lacunares, aunque en esta última entidad el infarto lacunar se debería más a una microangiopatía trombótica que a una vasculitis. El abuso de drogas, principalmente de cocaína, y el seudoxantoma elástico pueden ocasionar también infartos lacunares.<sup>20</sup>

### Manifestaciones clínicas

Los infartos cerebrales de tipo lacunar pueden presentarse de tres formas:<sup>1-3</sup> asintomáticos, como episodios de isquemia cerebral transitoria, y en forma de déficit neurológico establecido que se manifiesta como un síndrome clínico lacunar.

### Infartos lacunares asintomáticos

Los infartos lacunares asintomáticos suelen observarse en pacientes hipertensos, suelen ser debidos a lipohialino-

sis y generalmente son múltiples.<sup>1-3</sup> Constituyen la forma más frecuente de infarto lacunar. En el 52% de nuestra serie anatomopatológica y en el 77% de la serie de Fisher,<sup>1</sup> los infartos lacunares son clínicamente silentes. Asimismo, en los pacientes con un primer infarto lacunar se observa en la resonancia magnética cerebral la presencia de infartos lacunares silentes en el 42% de los casos. La ausencia de sintomatología focal neurológica podría explicarse por el pequeño tamaño de los infartos lacunares y por su topografía, puesto que únicamente presentan sintomatología clínica cuando se lesionan las vías o haces cerebrales motores o sensitivos correspondientes.

### Isquemia cerebral transitoria

Los infartos lacunares pueden manifestarse también en forma de AIT, es decir, con un déficit neurológico focal de menos de una hora de duración.<sup>21</sup> Si se utiliza la definición antigua de AIT, que se refería a una resolución de los síntomas en menos de 24 horas, los infartos lacunares pueden representar entre el 29% y el 34% de todos los AIT.

### Síndromes clínicos lacunares

La forma característica de presentación sintomática de los infartos lacunares es como un déficit neurológico focal no transitorio en forma de un síndrome clínico lacunar. La focalidad neurológica en relación con ritmo nictemeral suele iniciarse en el sueño nocturno, en una tercera parte de los pacientes, y durante la vigilia, en el resto de los casos. Suele instaurarse de forma ictal en una tercera parte de los enfermos (33.5%) y de forma progresiva en el resto.<sup>22-24</sup>

Clínicamente, los infartos lacunares presentan en común, características: neurológicas (ausencia de déficit visual y oculomotor; buen nivel de conciencia, ausencia de convulsiones y de rasgos clínicos que localicen la lesión en el tronco del cerebro); neuropsicológicas (ausencia de afasia, apraxia, agnosia, negligencia, trastornos dismnésicos y deterioro de funciones superiores) y clínicas generales (ausencia de vómitos y síntomas vegetativos). La cefalea se observa en el 9% al 23% de casos y suele ser de poca intensidad. La cefalea al inicio de las manifestaciones clínicas es más frecuente en los infartos lacunares localizados en la sustancia gris profunda cerebral o en el tronco que en las lesiones supratentoriales de la sustancia blanca. En los infartos lacunares de la sustancia gris subcortical o del tronco, la cefalea se relaciona significativamente con un peor pronóstico funcional, puesto que se observa que la recuperación del déficit neurológico es menor en aquellos pacientes en los cuales se presenta cefalea.

Los síndromes clínicos clásicamente producidos por infarto lacunar son, en orden decreciente de frecuencia: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe.<sup>25,26</sup> En líneas generales, ello coincide con los resultados de un estudio multicéntrico español efectuado en 1989, en el que participaron 15 servicios de neurología, y se analizaron en total 1 194 enfermos con infarto lacunar.

En la Tabla 2 se observan los resultados de un análisis comparativo entre 733 pacientes con infarto lacunar y 146 pacientes con síndromes lacunares que no estaban ocasionados por infartos lacunares. En estos últimos fue más frecuente la presencia de fibrilación auricular y de síndrome sensitivo-motor. En el grupo de infarto lacunar fue más frecuente la diabetes mellitus.

*Hemiparesia motora pura.* Es el síndrome lacunar de más frecuente presentación (entre la mitad y las dos terceras

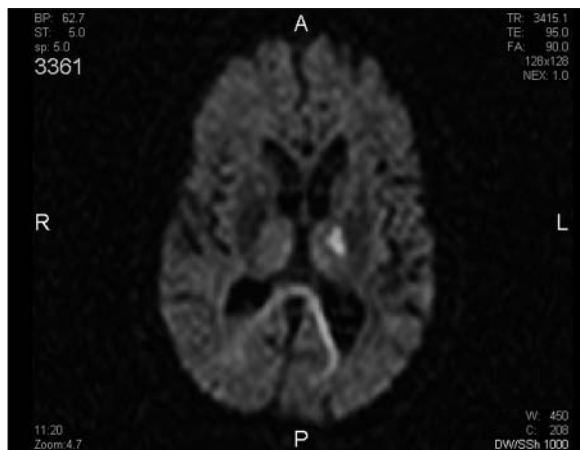


**Tabla 2.** Análisis comparativo entre pacientes con infartos lacunares y pacientes con síndromes lacunares no debidos a infartos lacunares.<sup>26</sup>

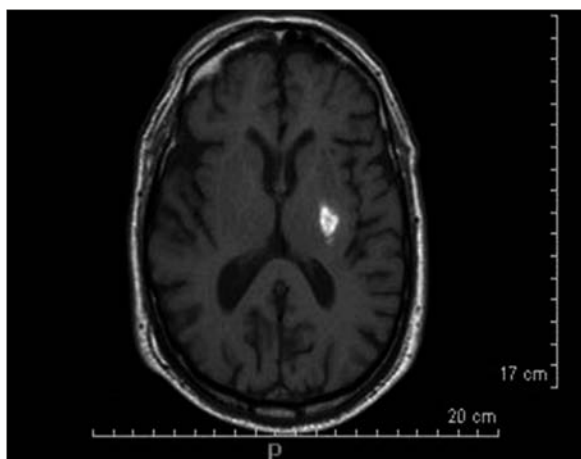
Datos	Síndromes lacunares no debidos a infartos lacunares	Infartos lacunares	Valor de p
Total pacientes	146	733	
Sexo masculino	82 (56.2)	423 (57.7)	0.730
Edad, años, media (DS)	72.9 (12.6)	74.1 (10.2)	0.285
Edad ≥ 85 años	26 (17.8)	110 (15.0)	0.393
Factores de riesgo cardiovascular			
Hipertensión arterial	107 (73.3)	525 (71.6)	0.683
Diabetes mellitus	31 (21.2)	218 (29.7)	0.037
Enfermedad cardíaca valvular	10 (6.8)	21 (2.9)	0.017
Cardiopatía isquémica	23 (15.8)	104 (14.2)	0.623
Fibrilación auricular	44 (30.1)	81 (11.1)	0.000
Insuficiencia cardíaca congestiva	4 (2.7)	24 (3.3)	0.737
Ataque isquémico transitorio	12 (8.2)	80 (10.9)	0.331
Infarto cerebral previo	16 (11)	117 (16)	0.123
Traumatismo craneal	6 (4.1)	6 (0.8)	0.006
Enfermedad arterial periférica	17 (11.6)	57 (7.8)	0.124
Obesidad	8 (5.5)	47 (6.4)	0.671
Abuso de alcohol (> 80 g/día)	7 (4.8)	21 (2.9)	0.340
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	19 (13)	86 (11.7)	0.663
Hiperlipidemia	29 (19.9)	166 (22.6)	0.460
Rasgos clínicos			
Inicio súbito	78 (53.4)	310 (42.3)	0.013
Cefalea	15 (0.3)	68 (9.3)	0.707
Crisis comiciales tempranas	1 (0.7)	0	0.369
Déficit motor	129 (88.4)	554 (75.6)	0.001
Déficit sensitivo	64 (43.8)	231 (31.5)	0.004
Trastorno del habla	52 (35.6)	311 (42.4)	0.127
Ataxia	8 (5.5)	50 (6.8)	0.551
Parálisis de pares craneales	4 (2.7)	21 (2.9)	1
Síndromes lacunares			
Hemiparesia motora pura	63 (43)	352 (48)	
Síndrome sensitivo puro	14 (9.5)	127 (17.3)	
Síndrome sensitivo-motor	51 (35)	83 (11.3)	
Disartria-mano torpe	4 (2.7)	59 (8)	
Hemiparesia atáxica	5 (3.5)	24 (3.3)	
Síndromes lacunares atípicos	9 (6.2)	881 (12)	
Pronóstico			
Ausencia de síntomas al alta hospitalaria	27 (18.5)	166 (22.6)	0.268
Complicaciones respiratorias	5 (3.4)	17 (2.3)	0.624
Infección urinaria	7 (4.8)	20 (2.7)	0.290
Eventos cardíacos	5 (3.4)	8 (1.1)	0.079
Complicaciones vasculares	1 (0.7)	4 (0.5)	1
Complicaciones infecciosas	7 (4.8)	28 (3.8)	0.582
Estancia hospitalaria, días, media (DE)	18 (11.8)	12 (8.0)	0.002
Mortalidad hospitalaria	1 (0.7)	4 (0.5)	1

Los datos entre paréntesis indican frecuencias. DE: desviación estándar.

partes del infarto lacunar, según las series) y representa el 12.7% de casos en una serie reciente de ictus agudos y el 50% de los síndromes lacunares.<sup>27</sup> La topografía lesional más habitual se localiza en el brazo posterior de la cápsula interna (Figura 3), en la corona radiata o en la base protuberancial. Excepcionalmente se han descrito también a nivel del mesencéfalo o de la pirámide bulbar. La hemiparesia motora pura fue el primer síndrome lacunar reconocido clínicamente.<sup>4</sup> Consiste en la paresia o parálisis de un hemicuerpo, habitualmente completa (facio-braquio-crural) aunque a veces puede ser incompleta (faciobraquial o braquiocrural), proporcionada o no, en ausencia de déficit sensitivo, visual, trastorno de conciencia y de alteración de las funciones superiores. Solamente los déficit que afectan el brazo y la cara (distribución braquiofacial) o el brazo y la pierna (distribución braquiocrural) deberían ser aceptados como síndromes lacunares parciales, puesto que déficit más restrictivos (ejemplo: braquiales aislados) son más frecuentemente relacionados con isquemia no lacunar de topografía cortical. En un estudio reciente, 4 de 22 pacientes con una hemiparesia motora pura faciobraquial presentaron un infarto cortical no lacunar en el territorio superficial de la arteria cerebral media. La monoparesia excepcionalmente se debe a un infarto lacunar. Parece ser



**Figura 3.** Resonancia magnética cerebral en secuencias de difusión que muestra un infarto lacunar en la rodilla capsular y en la zona más anterior del brazo posterior de la cápsula interna.



**Figura 4.** Resonancia magnética cerebral en secuencias de Espín-Eco ponderado en T1, que muestra una lesión hiperdensa en la cápsula interna compatible con una pequeña hemorragia cerebral en un paciente con hemiparesia motora pura.

que los infartos lacunares localizados en la parte más posterior del brazo posterior de la cápsula interna producen un déficit motor de mayor predominio crural. La hemiparesia motora pura que no es debida a un infarto lacunar puede observarse en el 2% al 15% de los casos.<sup>28</sup>

Desde la descripción inicial de Fisher y Curry, en 1965,<sup>1</sup> varios artículos han descrito otras etiologías (no vasculares y vasculares) capaces de ocasionar una hemiparesia motora pura, incluyendo un absceso por *Nocardia* en el córtex motor, la isquemia y el edema poscraneotomía en el posoperatorio de un sangrado cerebral, la oclusión de la arteria carótida interna en la región cervical, y el infarto cerebral cortical superficial o el infarto ventromedial pontino por la propagación de la trombosis de una rama de la arteria basilar. También se han descrito algunos casos (Figura 4) por hemorragia cerebral.<sup>29</sup>

De 222 pacientes consecutivos hospitalizados por una hemiparesia motora pura, los infartos lacunares se encontraron en 218 pacientes (85%), mientras que los infartos no lacunares se observaron en 23 (10.4%) (aterotrombóticos en 12, cardioembólicos en 7, de causa indeterminada en tres, e infartos de causa inusual en uno) y los síndromes lacunares hemorrágicos en 10 (4.5%).<sup>28</sup>

**Síndrome sensitivo puro.** Consiste en un trastorno sensitivo deficitario (hipoestesia) o irritativo (parestias) o ambos; global (afecta la sensibilidad superficial y la profunda)

o parcial (afecta solamente una de ellas).<sup>1</sup> Habitualmente presenta una distribución facio-braquio-crural, son menos frecuentes la forma queiro-oral (con afección peribucal y de la mano homolateral) y la forma queiro-oro-podal (con afección peribucal, y de la mano y del pie homolaterales). En una serie clínica reciente, el síndrome sensitivo completo se observó en 80 de los 99 pacientes y la forma incompleta en 19 (queiro-oral en 12, queiro-oro-podal en 6, oral aislada en uno).<sup>30</sup> La topografía lesional habitual se sitúa en el núcleo ventro-pósterio-lateral talámico.<sup>31</sup> Menos frecuentemente puede estar ocasionado por un infarto lacunar que lesiona la vía sensitiva a nivel del tronco cerebral o a nivel de las proyecciones talamocorticales. De 2 500 pacientes con ictus agudo incluidos en un registro de ictus durante 12 años, los 99 pacientes con un síndrome sensitivo puro representaron el 4.7% de los ictus agudos, el 5.4% de los infartos cerebrales y el 17.4% de los síndromes lacunares.<sup>30</sup>

Los síndromes sensitivos puros no debidos a infartos lacunares se observan en el 0% al 7% de los casos y pueden ser debidos a infartos no lacunares, hemorragias cerebrales,<sup>32</sup> esclerosis múltiple y malformaciones arteriovenosas.

*Síndrome sensitivo-motor.* Consiste en la presencia de un síndrome piramidal completo (facio-braquio-crural) o incompleto, proporcionado o no, asociado con un déficit sensitivo, global o parcial, del mismo hemicuerpo.<sup>33</sup> Es el síndrome lacunar que más habitualmente suele estar ocasionado por etiologías diferentes de los infartos lacunares (infartos cerebrales extensos, pequeñas hemorragias cerebrales o procesos expansivos). En una serie clínica reciente, el síndrome sensitivo-motor fue debido a un infarto lacunar en el 69.5% de los casos. Sin embargo, otros subtipos de ictus se encontraron en el 30.5% restante, un porcentaje más elevado en comparación con lo observado en los otros síndromes lacunares.<sup>34,35</sup>

*Hemiparesia atáxica.* Es debida a una lesión en la vía córtico-ponto-cerebelosa, dentato-rubro-talámico-cortical o de la vía propioceptiva somestésica, con topografía habitual en el brazo posterior de la cápsula interna, o en la protuberancia. También se ha descrito en infartos lacunares de la corona radiata o en infartos lacunares talámicos.<sup>1</sup> Consiste en la aparición simultánea de un síndrome piramidal, habitualmente de predominio crural, asociado a un síndrome atáxico homolateral.<sup>1</sup> En dicho síndrome, la dismetría braquio-crural no está justificada por el grado de paresia. Excepcionalmente puede presentarse como una paresia crural aislada asociada con hemiataxia ipsilateral. En casos aislados, un déficit sensitivo débil o transitorio puede acompañar los síntomas motores, el cuadro clínico se denomina entonces "hemiparesia atáxica hipoestésica". En una serie clínica se observó la ausencia de mortalidad hospitalaria y la presencia en el 39% de los casos de ausencia de limitación al alta hospitalaria en 23 pacientes con hemiparesia atáxica.<sup>36</sup> La hemiparesia atáxica no debida a un infarto lacunar puede observarse en el 0% al 7% de los casos, y puede ser debido a infartos no lacunares, hemorragias cerebrales, tumores o infecciones.

*Disartria-mano torpe.* Constituye un síndrome lacunar infrecuente, y con un excelente pronóstico evolutivo.<sup>1</sup> A partir de 2 500 ictus agudos incluidos en un registro hospitalario durante un período de 12 años, 35 presentaban un síndrome disartria-mano torpe (DMT). La DMT representa el 1.6% de ictus agudos, el 1.9% de los infartos cerebrales y el 6.1% de los síndromes lacunares.<sup>37</sup> Consiste en un cuadro clínico en el que predomina una disartria moderada o grave, con paresia facial central, hiperreflexia homolateral con signo de Babinski y lentitud y torpeza mo-

tor en la mano, que se pone de manifiesto en la ejecución de tareas manuales que requieren habilidad, como por ejemplo la escritura, sin que se demuestre un déficit motor importante asociado. Algunos autores lo consideran una variante de la hemiparesia-atáxica. La topografía lesional habitual se localiza en la cápsula interna (en su brazo anterior, la rodilla o cerca de la rodilla) y en la protuberancia (a nivel rostral paramediano). Aunque también se ha descrito en el infarto lacunar de topografía en el pedúnculo cerebeloso o en la corona radiata. La ausencia de focalidad neurológica al alta hospitalaria en el 46% de pacientes con DMT lo confirman como el síndrome lacunar clásico con un mejor pronóstico funcional a corto plazo.<sup>1</sup> La DMT no debida a un infarto lacunar puede observarse en el 0% al 7% de los casos, y puede ser debido a infartos no lacunares, hemorragias cerebrales o infecciones.

*Síndromes lacunares no clásicos o atípicos.* Fisher describió hasta un total de 22 síndromes lacunares nuevos o "atípicos", diferentes de los cinco síndromes lacunares clásicos descritos inicialmente,<sup>5</sup> que presentan una semiología muy variable: trastornos lateralizados del movimiento (hemicoorea-hemibalismo; hemidistonia), deterioro de funciones superiores (síndrome del infarto talámico paramediano bilateral), trastornos del lenguaje (hemiparesia motora pura con afasia subcortical transitoria), síndromes por pequeños infartos de territorio vertebrobasilar descritos inicialmente con epónimos, y formas parciales de síndromes lacunares clásicos (disartria pura, hemiataxia aislada, paresia facial central con disartria aislada, entre otros).

En una serie clínica los síndromes lacunares atípicos representaron el 6.8% de los ictus lacunares.<sup>6</sup> Los síndromes lacunares atípicos se presentaban como una disartria con paresia facial central (n = 12) o disartria pura (n = 9), hemiparesia motora pura con oftalmoparesia internuclear transitoria (n = 4), hemiparesia motora pura con afasia subcortical transitoria (n = 4), síndrome del infarto talámico paramediano unilateral (n = 2) o bilateral (n = 3) y hemicoorea-hemibalismo (n = 2).<sup>2-8</sup> La topografía más habitual fue a nivel de la cápsula interna, el tálamo o la protuberancia. En un estudio comparativo, los datos demográficos, los factores de riesgo y las características clínicas generales fueron similares entre los infartos lacunares clásicos y los infartos lacunares atípicos, datos que apoyan la inclusión de los infartos lacunares atípicos dentro del grupo general o subtipo etiológico de los ictus lacunares. Los síndromes lacunares atípicos también pueden ser debidos a infartos no lacunares o a hemorragias cerebrales.<sup>1</sup>

*Síndrome seudobulbar.* Los infartos lacunares de repetición pueden ocasionar un síndrome seudobulbar. Dicho síndrome viene definido por la tríada de Thurel: trastorno de la voz (disartria), trastorno de la deglución (disfagia, principalmente a líquidos) y trastorno de la mímica (risa o llanto espasmódico).<sup>1</sup> Asimismo, es frecuente la braquibasia o marcha "a pequeños pasos", la astasia-abasia (o apraxia de la marcha) y la micción imperiosa e involuntaria. Suele ir asociado a deterioro de funciones superiores de tipo subcortical.<sup>38</sup>

Existen tres formas anatomoclínicas de síndrome seudobulbar:<sup>1</sup> la forma córtico-subcortical de Foix-Chavany-Marie o síndrome biopercular, la forma pontocerebelosa, y la forma estriatal o central, que es la más frecuente. Esta última suele ser debida a infartos lacunares múltiples y diseminados (correspondeo al "estado lacunar" de Marie). El diagnóstico y el tratamiento temprano de la hipertensión arterial, y de los factores de riesgo vascular cerebral y la utilización de la antiagregación plaquetaria y de estatinas

para la prevención secundaria de la isquemia cerebral han condicionado que el clásico estado lacunar sea un cuadro clínico relativamente inhabitual en la actualidad. Los infartos lacunares presentan asimismo una respuesta a la trombólisis similar a la de los otros subtipos de infarto cerebral.

### Pronóstico

En los infartos lacunares la mortalidad inicial es baja (0% a 2% a los 30 días), la recuperación de los déficits neurológicos es generalmente buena en las primeras semanas del inicio de la sintomatología y el riesgo de recurrencia temprana es también bajo (recurrencia media del 7.7%; rango 2% a 12%).<sup>39,40</sup> Las complicaciones médicas durante la fase aguda de la enfermedad tienen lugar en el 18% de los pacientes y son debidas principalmente a infecciones urinarias. Es por ello que clásicamente se han considerado los infartos lacunares como una entidad vascular "benigna" e "inocente" en comparación con otros subtipos de infarto cerebral como los infartos trombóticos o cardioembólicos que presentan una mayor mortalidad hospitalaria, una mayor focalidad neurológica y un mayor índice de recurrencias.<sup>41</sup>

El subgrupo de adultos jóvenes, de hasta 45 años, con infartos lacunares presenta una mejor pronóstico clínico. El síndrome disartria-mano torpe presenta un excelente pronóstico funcional.<sup>37</sup> Habitualmente, cuando el déficit motor o sensitivo es completo (afectando la cara, el brazo y la pierna) el pronóstico funcional es peor que cuando el déficit es incompleto y afecta sólo la cara y el brazo o el brazo y la pierna. El tamaño del infarto lacunar en la tomografía computarizada o la resonancia magnética generalmente se relaciona con el pronóstico funcional, y es mejor en los infartos lacunares más pequeños.<sup>1</sup>

### Mortalidad

Los infartos lacunares presentan un buen pronóstico a corto plazo puesto que la mortalidad hospitalaria es muy baja y la letalidad al año es < 2.8%, porcentaje muy similar al de la población general. En un estudio poblacional, la supervivencia fue del 96% (intervalo de confianza [IC] 95%: 0.94 a 0.97) al cabo de un mes, 86% al cabo de un año (IC 95%: 0.83 a 0.89) y 78% (IC 95%: 0.75 a 0.81) a los dos años.<sup>42</sup> La mortalidad a largo plazo presenta en los infartos lacunares un promedio de un 3% por año. Sin embargo, a partir de entonces, se observa que la mortalidad se va incrementando y a los 5 años llega al 27.4%, a los 10 años al 60% y a los 14 años al 75%, las causas de fallecimiento son de origen cardiovascular en el 52%, por ictus recurrente en el 21%, y en el 27% por otras causas.<sup>43</sup> El pronóstico por mortalidad, ictus recurrente y déficit funcional en los pacientes con un primer infarto lacunar y presencia concomitante de uno o más infartos lacunares clínicamente silentes es más desfavorable en comparación con los pacientes sin isquemia lacunar asintomática asociada.<sup>13</sup>

### Recurrencias

El riesgo medio de recurrencia es del 7.7% al cabo de un año.<sup>43</sup> Sin embargo, a los 5 años, la recurrencia es del 22.4%, principalmente debido a nuevos infartos lacunares (50% a 72%) y menos frecuentemente por hemorragias intracerebrales (10%).<sup>44</sup> Si bien los infartos lacunares iniciales suelen ocasionar una ligera limitación funcional,<sup>45,46</sup> los infartos lacunares recurrentes o múltiples pueden ser responsables de un estado lacunar o de una demencia vascular.<sup>47,48</sup> La presencia de leucoaraiosis y de infartos lacunares múltiples silentes clínicamente se

asocia también a un incremento en el riesgo ulterior de recurrencia.<sup>40</sup> En un estudio reciente, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron factores independientes relacionados con la recurrencia en los infartos lacunares.<sup>49</sup> Asimismo, en los pacientes con una primera recurrencia se observó deterioro cognitivo en el 16% y en los recurrentes múltiples se observó en el 40% de los casos.<sup>49</sup>

### Riesgo de demencia

Los infartos lacunares no suelen presentar alteraciones neuropsicológicas ni deterioro cognitivo durante la fase aguda de la enfermedad.<sup>1</sup> Sin embargo, se han comunicado casos clínicos aislados en los que se demuestra una afección neuropsicológica focal a nivel de la fluencia verbal, con dismnesia y abulia, como consecuencia de infarto lacunar únicos de topografía estratégica (en la región dorsomedial y anterior del tálamo), o bien heminegligencia espacial, afasia atípica y alteración en el rendimiento cognitivo.<sup>50</sup> En un estudio reciente se observó que los pacientes con un primer infarto lacunar y con cifras medias del test del Minimental de 28.4, podían presentar alteraciones neuropsicológicas menores (principalmente trastornos disejctivos) en el 57.5% de los casos, sobre todo en la hemiparesia motora pura y en los infartos lacunares atípicos.<sup>51</sup> Asimismo, los infartos lacunares múltiples subcorticales pueden ocasionar alteraciones neuropsicológicas en forma de disfunción del sistema frontal. También se ha observado que a los 2 o 3 años de evolución, el 11% de los pacientes presentan demencia, incrementándose al 15% a los 9 años; recientemente se confirmó que los infartos lacunares constituyen el subgrupo de infartos cerebrales que más frecuentemente predisponen a la demencia vascular.<sup>52</sup> Entre el 36% y el 67% del total de las demencias vasculares se deben a la enfermedad cerebral de pequeños vasos; se denomina demencia vascular subcortical la situación que incluye el estado lacunar y la enfermedad de Binswanger.<sup>53</sup> El deterioro cognitivo incrementa el riesgo de muerte y de internación.

El riesgo de deterioro cognitivo se relaciona con la recurrencia vascular y es mayor en caso de coexistencia de leucoaraiosis periventricular y con la presencia de infartos lacunares múltiples clínicamente silentes.<sup>54,55</sup> En un estudio patológico se observó que los pacientes con infartos lacunares presentaban mayor frecuencia de demencia que los casos sin infartos lacunares, y asimismo necesitaban menos cambios neuropatológicos de enfermedad de Alzheimer para ocasionar clínica de demencia.<sup>56</sup>

La demencia vascular por enfermedad cerebral de pequeños vasos se caracteriza por la preservación de la memoria a largo término (a diferencia de su afección predominante en la enfermedad de Alzheimer) pero con déficit en las funciones frontales ejecutivas (planificación, organización, abstracción, fluencia categórica, secuenciación, etc.). Este "síndrome disejctivo" es característico de la demencia vascular subcortical<sup>52,53</sup> y se explicaría por la interrupción de los circuitos que conectan el córtex prefrontal con los ganglios de la base y por la lesión de las conexiones tálamo-corticales ocasionada por los infartos lacunares localizados en el estriado, el pálido, o el tálamo, o por la isquemia de la sustancia blanca periventricular.

El deterioro cognitivo leve de tipo vascular sin demencia puede ser un precursor de la demencia vascular y se observa en el 50% de los pacientes con un primer infarto lacunar.<sup>57</sup> En dichos pacientes, se ha observado una disminución significativa en el volumen de la sustancia gris cerebral cortical y subcortical por atrofia y pérdida neuro-

nal, principalmente en el hipocampo, en el cortex temporal y parietal y en el cerebelo, utilizando la técnica de la morfometría basada en vóxeles. Estos datos sugieren la necesidad de la coexistencia con un proceso neurodegenerativo asociado o concomitante para ocasionar en los infartos lacunares con deterioro cognitivo. Esta interacción entre patología vascular y neurodegenerativa sería condición necesaria para ocasionar el deterioro cognitivo.

### Progresión asintomática de la enfermedad de pequeños vasos

La mayoría de los infartos lacunares son asintomáticos, y aproximadamente el 20% al 28% de la población mayor de 65 años presenta infarto lacunar en la resonancia magnética cerebral. La presencia de infarto lacunar silen-

te es un factor de riesgo de nuevos infartos lacunares y de deterioro cognitivo.

Se ha demostrado la progresión asintomática en la enfermedad lacunar, ya que a los tres años, entre el 10% y el 50% de los pacientes presentarán en la resonancia magnética nuevos infartos lacunares clínicamente silentes.<sup>58-60</sup> Asimismo, también se manifiesta una progresión de la leucoaraiosis en el 40% de los pacientes con infarto lacunar.

Por lo tanto, la enfermedad cerebral silente de pequeños vasos es frecuente en los individuos añosos sanos, principalmente hipertensos, su prevalencia es más alta que la enfermedad sintomática y constituye un factor de riesgo independiente tanto para la recurrencia vascular como para el deterioro cognitivo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

### Curriculum Vitae abreviado del autor

#### Adrià Arboix Damunt



Natural de Sant Hipòlit de Voltregà (Barcelona, 1958). Profesor Asociado de Neurología por la Universidad de Barcelona. Neurólogo Consultor del Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona. Coordinador de la Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. FESO (Fellow of the European Stroke Association). Autor de 210 trabajos de su especialidad, editor en la publicación de 8 libros y de 70 capítulos de libros. Miembro de la Societat Catalana de Neurologia –de la que fue presidente–, de la Sociedad Española de Neurología, de la European Neurological Society y de la European Stroke Organization.

### Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### ¿Cuál de estas afecciones comparte la misma fisiopatogenia que los infartos cerebrales lacunares?

A, El síndrome tibético; B, La siringomielia; C, La leucoaraiosis; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

#### Verifique su respuesta

[www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128767](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128767)

#### Cómo citar este artículo

Arboix Damunt A. Manifestaciones clínicas de los infartos lacunares. *Salud i Ciencia* 20(1):53-60, Ago 2013

#### How to cite this article

Arboix Damunt A. Clinical manifestations of lacunar infarcts. *Salud i Ciencia* 20(1):53-60, Ago 2013

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

### Bibliografía

- Marti-Vilalta JL, Arboix A, Mohr JP. Microangiopathies (Lacunes). In: Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, Moskowitz MA, Mayberg MR, Von Kummer R, eds. *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management* (fifth edition). Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 485-515, 2011.
- Benavente O, White CL, Roldan AM. Small vessel strokes. *Current Cardiology Reports* 7:23-28, 2005.
- Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke. *Expert Rev Neurother* 9:179-196, 2009.
- Fisher CM. Lacunar infarcts. A review. *Cerebrovasc Dis* 1:311-320, 1991.
- Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 32:871-876, 1982.
- Arboix A, López-Grau M, Casasnovas C, García-Eroles L, Massons J, Balcells M. Clinical study of 39 patients with atypical lacunar syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:381-384, 2006.
- Poirier J, Derouesné C. Le concept de lacune cerebrale de 1838 à nos jours. *Rev Neurol* 141:3-17, 1985.
- Fisher CM. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions. *Arch Neurol* 36:65-73, 1979.
- Arboix A, Miguel M, Císcar E, García-Eroles L, Massons J, Balcells M. Cardiovascular risk factors in patients aged 85 or older with ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 108:638-43, 2006.
- Arboix A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Lacunar infarcts in patients aged 85 years and older. *Acta Neurol Scand* 101:25-29, 2000.
- Gandolfo C, Caponnetto C, Del Sette M, Santoloci D, Loeb C. Risk factors in lacunar syndromes: a case-control study. *Acta Neurol Scand* 77:22-26, 1988.
- You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan JA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 45:1483-1487, 1995.
- Staals J, Van Raak L, Hilton A, Lodder J. Differences in long-term survival in two lacunar stroke types: a 15-year follow-up study in 782 cerebral infarct patients. *Cerebrovasc Dis* 25:26-31, 2008.
- Arboix A, Massons J, García-Eroles L y col. Nineteen-year trends in risk factors, clinical characteristics and prognosis in lacunar infarcts. *Neuroepidemiology* 35:231-236, 2010.
- Baumgartner RW, Sidler C, Mosso M, Georgiadis D. Ischemic lacunar stroke in patients with and without potential mechanism other than small-artery disease. *Stroke* 34:653-659, 2003.
- Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAG, Jones LN, Warlow CP. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? *Stroke* 21:375-381, 1990.
- Arboix A, Martí-Vilalta JL. New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small-vessel arterial disease. *Cerebrovasc Dis* 17(Suppl.1):58-62, 2004.
- Arboix A, Martí-Vilalta JL. Transient ischemic attacks in lacunar infarcts. *Cerebrovasc Dis* 1:20-24, 1991.
- Boiten J, Lodder J. Risk factors for lacunar infarction. In: Donnan G, Norring B, Bamford J, Bogousslavsky J (eds). *Subcortical stroke* (2nd edition). Oxford University Press, New York, pp. 87-97, 2002.
- Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol* 8:133-130, 2001.
- Arboix A, Alvarez-Sabin J, Soler L. Stroke. Classification and diagnostic criteria. Ad hoc Editorial Committee of the Task Force on Cerebrovascular Diseases of SEN. *Neurologia* 13(Suppl.3):3-10, 1998.
- Steinke W, Ley SC. Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits. *Stroke* 33:1510-1516, 2002.
- Gomis M, Sobrino T, Ois A, y col. Plasma b-amyloid 1-40 is associated with the diffuse small vessel disease subtype. *Stroke* 40:3197-3201, 2009.
- Serena J, Leira R, Castillo J, Pumar JM, Castellanos M, Davalos A. Neurological deterioration in acute lacunar infarctions. The role of excitatory and inhibitory neurotransmitters. *Stroke* 32:1154-1161, 2001.
- Arboix A, Cendrós V, Besa M, y col. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis* 26:509-516, 2008.
- Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Targa C, Comes E, Parra O. Clinical predictors of lacunar syndrome not due to lacunar infarcts. *BMC Neurol* 10:31, 2010.
- Arboix A, Padilla I, García-Eroles, Massons, Comes E, Targa C. Pure motor hemiparesis: a clinical study of 222 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71:239-242, 2001.
- Arboix A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Balcells M. Haemorrhagic pure motor stroke. *Eur J Neurol* 14:219-223, 2007.

29. Arboix A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Hemorrhagic lacunar stroke. *Cerebrovasc Dis* 10:229-234, 2010.
30. Arboix A, García-Plata C, García-Eroles L, y col. Clinical study of 99 patients with pure sensory stroke. *J Neurol* 252:156-162, 2005.
31. Fisher CM. Thalamic pure sensory stroke: a pathologic study. *Neurology* 28:1141-1144, 1978.
32. Arboix A, Comes E, García-Eroles L y col. Site of bleeding and early outcome in primary intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Scand* 105:282-288, 2002.
33. Blecic SA, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. Isolated SMS: a reevaluation of clinical, topographic, and etiological patterns. *Cerebrovasc Dis* 3:357-363, 1993.
34. Arboix A, Oliveres M, García-Eroles L, Comes E, Balcells M, Targa C. Risk factors and clinical features of sensorimotor stroke. *Cerebrovasc Dis* 16:448-451, 2003.
35. Arboix A, Saßmannshausen A, García-Eroles L, Massons J, Parra O. Hemorrhagic sensorimotor stroke: spectrum of disease. *J Neurol Res* 1:90-95, 2011.
36. Arboix A. Clinical study of 23 patients with ataxic hemiparesis. *Méd Clin (Barc)* 122:342-344, 2004.
37. Arboix A, Bell Y, García-Eroles L, y col. Clinical study of 35 patients with dysarthria-clumsy hand syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:231-4, 2004.
38. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 1:426-436, 2002.
39. Sacco S, Marini C, Totaro B, Russo T, Cerone D, Carolei A. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke. *Neurology* 66:1335-1338, 2006.
40. Arauz A, Murillo L, Cantú C, Barinagarremena F, Higuera J. Prospective study of singler and multiple lacunar infarcts using magnetic resonance imaging. Risk factors, recurrence, and outcome in 175 consecutive cases. *Stroke* 34:2453-2458, 2003.
41. Arboix A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M. Predictive clinical factors of in-hospital mortality in 231 consecutive patients with cardioembolic cerebral infarction. *Cerebrovasc Dis* 8:8-13, 1998.
42. Bejot Y, Catteau A, Caillier M, y col. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006. A population-based study. *Stroke* 39:1945-1951, 2008.
43. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurology* 2:238-245, 2003.
44. Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 128:2507-2517, 2005.
45. Arboix A, Martí-Vilalta JL, Garcia JH. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts. *Stroke* 21:842-847, 1990.
46. Arboix A. Retinal microvasculature in acute lacunar stroke. *Lancet Neurol* 8:596-598, 2009.
47. Clavier I, Hommel M, Besson G, Noëlle B, Perret JE. Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts. A hospital-based study. *Stroke* 25:2005-2009, 1994.
48. Salgado AV, Ferro JM, Gouveia-Oliveira A. Long-term prognosis of first-ever lacunar infarction. A hospital-based study. *Stroke* 27:661-666, 1996.
49. Arboix A, Font A, Garro C, Comes E, Massons J. Recurrent lacunar infarction following a previous lacunar stroke: a clinical study of 122 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:1392-1394, 2007.
50. Appelros P, Samuelsson M, Lindell D. Lacunar infarcts: functional and cognitive outcomes at five years in relation to MRI findings. *Cerebrovasc Dis* 20:34-40, 2005.
51. Grau-Olivares M, Arboix A, Bartrés-Faz D, Junqué C. Neuropsychological abnormalities associated with lacunar infarction. *J Neurol Sci* 257:160-165, 2007.
52. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 1:426-436, 2002.
53. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, y col. Vascular Cognitive Impairment. *Lancet Neurol* 2:89-98, 2003.
54. Jokinen H, Gouw AA, Madureira S y col. Incident lacunes influence cognitive decline: The LADIS study. *Neurology* 76:1872-1878, 2011.
55. Arboix A. Lacunar infarct and cognitive decline. *Expert Rev Neurother* 11:1251-1254, 2011.
56. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 277:813-817, 1997.
57. Grau-Olivares M, Bartrés-Faz D, Arboix A, y col. Mild cognitive impairment after lacunar infarction: voxel-based morphometry and neuropsychological assessment. *Cerebrovasc Dis* 23:353-361, 2007.
58. Van Zagten M, Boiten J, Kessels F, Lodder J. Significant progression of white matter lesions and small deep (lacunar) infarcts in patients with stroke. *Arch Neurol* 53:650-655 1996.
59. Van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences. Rotterdam Scan Study. *Stroke* 39:2712-2719, 2008.
60. Norrving B. Lacunar infarcts: no black holes in the brain are benign. *Pract Neurol* 8:222-228, 2008.

# Los efectos de la obesidad sobre el asma

## *Understanding the effects of obesity on asthma*

David Chapman

PhD, BSc, GradDipSc, Woolcock Institute of Medical Research; Cooperative Research Centre for Asthma and Airways; The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

Claude S. Farah, BSc (Med), MB.BS (Hons), FRACP, Woolcock Institute of Medical Research; Cooperative Research Centre for Asthma and Airways; The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 14/10/2012 - Aprobación: 12/11/2012  
Primera edición, www.siicsalud.com: 14/1/2013  
Segunda edición, ampliada y corregida: 10/7/2013

Enviar correspondencia a: David Chapman,  
Woolcock Institute of Medical Research, NSW  
2050, Sydney, Australia

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

### Abstract

*Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways characterised by airways that narrow too easily and too much to stimuli. These episodes of airway narrowing present symptomatically as periods of wheezing, breathlessness, chest tightness and/or coughing. In obese patients with asthma, symptoms appear to be less responsive to inhaled corticosteroids compared to non-obese asthmatics. It is unclear as to whether obesity "up-regulates" the normal asthma disease pathway or directly increases asthma symptoms without altering asthma pathophysiology. Recent evidence from our laboratory suggests that obesity detrimentally affects asthma control independently of any effect on the normal asthma disease pathophysiology. Furthermore, obesity increases the amount of airway closure during bronchoconstriction, although it is unknown as to whether this leads to worse asthma control in obese asthmatics. Nonetheless, our research suggests that, in obese asthmatics, consideration should be given to the role of obesity-related factors that are not responsive to inhaled corticosteroid treatment in the manifestation of asthma-like symptoms.*

**Key words:** obesity, airway hyperresponsiveness, asthma control, airway closure

### Resumen

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea caracterizada por el estrechamiento fácil y acentuado de esta ante la exposición a determinados estímulos. Los episodios de estrechamiento se manifiestan con períodos de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos. En los pacientes asmáticos obesos, los síntomas responden en menor medida a los corticosteroides inhalatorios, en comparación con lo observado en los asmáticos no obesos. No queda claro si la obesidad favorece el curso normal de la enfermedad o aumenta los síntomas de asma sin afectar su fisiopatología. Según hallazgos recientes obtenidos en nuestro laboratorio, la obesidad afecta el control del asma en forma negativa de manera independiente de cualquier efecto sobre la fisiopatología normal de la enfermedad. Más aún, la obesidad aumenta la magnitud de cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción, aunque se desconoce si esto genera un empeoramiento del control del asma en los pacientes obesos. De todos modos, nuestra investigación permite sugerir que, en los obesos asmáticos, debe considerarse el papel de los factores relacionados con la obesidad que no responden al tratamiento con corticosteroides inhalatorios al evaluar los síntomas vinculados con el asma.

**Palabras clave:** obesidad, hiperreactividad de la vía aérea, control del asma, cierre de la vía aérea

### ¿Qué es el asma?

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea caracterizada por un estrechamiento rápido y acentuado de ésta ante la exposición a determinados estímulos. Dicho estrechamiento se denomina hiperreactividad de la vía aérea (HVA). La HVA en los pacientes asmáticos se asocia con estrechamientos periódicos y obstrucción del flujo aéreo (Figura 1). Si bien aún existen interrogantes sobre los mecanismos subyacentes a la HVA, se acepta que la inflamación de la vía aérea y de las regiones circundantes influye significativamente sobre la disminución del flujo aéreo. Desde el punto de vista sintomático, los episodios de estrechamiento de la vía aérea se manifiestan con sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos. La demostración de la presencia de trastornos de la vía aérea compatibles con asma mediante pruebas de funcionamiento pulmonar es fundamental para realizar un diagnóstico preciso. En general, tanto los síntomas como el estrechamiento subyacente de la vía aérea son reversibles de forma espontánea o luego del tratamiento. No obstante, los cambios estructurales de la vía aérea pueden disminuir su calibre de manera permanente.<sup>1</sup> El empleo de corticosteroides inhalatorios es la piedra angular para el tratamiento de los adultos con asma persistente.<sup>2</sup> Durante la etapa de seguimiento, el tratamiento debe adecuarse a los síntomas y a la función

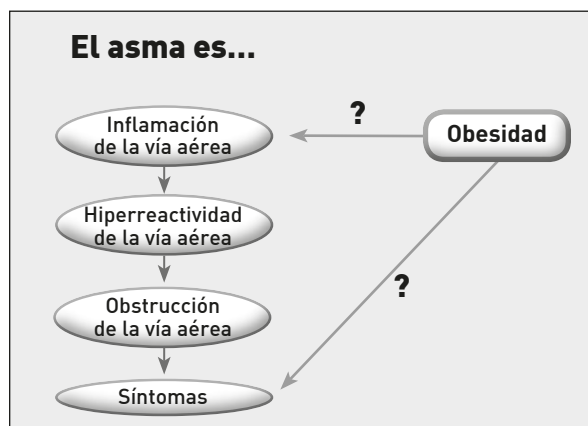


Figura 1.

pulmonar del paciente asmático. Sin embargo, según la información disponible, las dosis se definen sólo en función de la respuesta sintomática.<sup>3</sup> Las bases fisiológicas de los síntomas de asma no se conocen con claridad.

### Efecto clínico de la obesidad sobre el asma

La epidemia de obesidad ha sido debidamente documentada y sus consecuencias repercuten sobre el asma.

Los asmáticos obesos presentan síntomas que responden en menor medida a los corticosteroides inhalatorios, en comparación con los asmáticos no obesos, a pesar de alcanzar una mejoría similar de la función pulmonar.<sup>4</sup> Más aún, la disminución ponderal se asocia con un alivio de los síntomas relacionados con el asma.<sup>5</sup> Si bien se acepta el efecto negativo de la obesidad sobre esa enfermedad, el modo como dicho efecto se manifiesta es motivo de discusión. La obesidad se asocia con un aumento de la inflamación sistémica,<sup>6</sup> lo cual puede aumentar la inflamación de la vía aérea y allanarle el camino a la enfermedad (Figura 1). Asimismo, la obesidad no alteraría la fisiopatología del asma sino que contribuiría en forma directa con la aparición de los síntomas. Dado que la evaluación del control del asma es fundamental desde el punto de vista terapéutico,<sup>7</sup> comprender mejor los determinantes fisiológicos de la falta de control sintomático en presencia de obesidad es esencial para administrar un tratamiento apropiado.

### ¿La obesidad agrava el asma mediante el empeoramiento de la fisiopatología de la enfermedad?

Si bien en los estudios transversales se halló una asociación entre el asma y la obesidad,<sup>8-12</sup> los resultados no permitieron determinar si esta última aumenta los síntomas de asma al favorecer el proceso normal de la enfermedad o si ese aumento tiene lugar mediante un mecanismo alternativo. Por lo tanto, recientemente investigamos si la obesidad afecta el control del asma en forma independiente de la inflamación, la hiperreactividad y la obstrucción de la vía aérea, y si dicho efecto es modificable con dosis altas de corticosteroides inhalatorios durante un período de 3 meses.<sup>13</sup> Además, investigamos si los síntomas residuales observados en los asmáticos obesos luego de un período de tratamiento se relacionaban con el compromiso de la mecánica pulmonar. Los resultados del estudio<sup>13</sup> indicaron que la obesidad es un determinante del control del asma independiente de la inflamación, la hiperreactividad y la obstrucción inicial de la vía aérea. Antes del tratamiento, la obstrucción de la vía aérea, la inflamación de la vía aérea y el índice de masa corporal (IMC) fueron predictores significativos del control del asma. Como era de esperar, el tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalatorios (el tratamiento antiinflamatorio) durante 12 semanas disminuyó los marcadores de inflamación de la vía aérea, la gravedad de la HVA y la obstrucción de la vía aérea. Luego del tratamiento, la obesidad y, en menor medida, la obstrucción inicial de la vía aérea fueron predictores independientes del control del asma. Aunque el efecto de la obesidad sobre el control del asma fue similar antes del tratamiento y después de éste, la obesidad dio cuenta de la mayoría de los síntomas residuales luego del tratamiento de los trastornos típicos de la vía aérea del paciente asmático que son sensibles a los esteroides. Por lo tanto, este estudio permite demostrar que el control del asma está determinado por la sensibilidad a los esteroides y también por factores vinculados con la obesidad. Lo antedicho permite sugerir que los síntomas de los pacientes asmáticos obesos no se relacionan sólo con la fisiopatología del asma sino además con un efecto directo de la obesidad.

### ¿Cuál es el efecto directo de la obesidad sobre los síntomas del asma?

#### *Efectos mecánicos de la obesidad sobre los pulmones*

El efecto mecánico de la obesidad sobre el sistema respiratorio más importante e informado en forma sistemá-

tica es la disminución de la capacidad residual funcional (CRF), con lo cual la respiración corriente de los obesos implica un volumen pulmonar menor. Esto sucede porque el aumento del tejido adiposo modifica el equilibrio entre las presiones pulmonares de inflación y deflación, de modo que el equilibrio se alcanza a un volumen inferior (disminuye la CRF). La disminución de la CRF tiene dos consecuencias importantes. En primer lugar, el calibre de la vía aérea durante la respiración corriente se reduce como consecuencia de la disminución de los volúmenes pulmonares en los pacientes obesos. A su vez, la disminución del calibre de la vía aérea aumenta la resistencia de ésta,<sup>15</sup> lo cual constituye un determinante sintomático potencial. Además, hay información que indica que la obesidad se asocia con un aumento de la resistencia de la vía aérea, aún al considerar el efecto de la disminución del volumen pulmonar.<sup>15</sup> En segundo lugar, la disminución de la CRF observada en la obesidad puede generar una respiración corriente que tiene lugar cerca o por debajo del volumen de cierre (el punto en el cual la vía aérea comienza a cerrarse).<sup>16,17</sup> La combinación entre la disminución del calibre de la vía aérea y la proximidad del volumen de cierre en los obesos puede favorecer el cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción. Ésta es una observación fisiológica importante, ya que el aumento del cierre de la vía aérea sería otro determinante sintomático.<sup>18</sup> No obstante, es posible que la obesidad contribuya en forma directa a la aparición de síntomas relacionados con el asma al favorecer el cierre de la vía aérea durante los episodios de broncoconstricción.

#### *Cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción en pacientes asmáticos obesos*

En un estudio reciente investigamos la asociación entre la obesidad y el aumento del cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción mediante una comparación de la respuesta de los pacientes asmáticos, los sujetos sanos no obesos y los obesos no asmáticos a una prueba de provocación bronquial.<sup>19</sup> En comparación con los controles sanos, los asmáticos presentaron un nivel superior de cierre de la vía aérea que contribuyó a la gravedad de la HVA. Si bien los obesos no asmáticos presentaron un nivel superior de cierre de la vía aérea en comparación con los individuos sanos no obesos, no se observaron diferencias entre ambos grupos en la sensibilidad de la vía aérea (porcentaje de disminución de la función pulmonar) entre los grupos. En consecuencia, la obesidad aumentó el cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción pero no generó HVA. Esto permite sugerir que la obesidad en sí misma no aumenta la sensibilidad a la broncoconstricción sino que afecta el tipo de broncoconstricción.

La broncoconstricción de predominio de cierre de la vía aérea observada en los obesos puede graficarse mejor si se compara la modificación de la función pulmonar en respuesta a la prueba de provocación bronquial según el nivel general de broncoconstricción, el cierre de la vía aérea y el estrechamiento de ésta (Figura 2). La contribución del cierre de la vía aérea a la broncoconstricción general se modificó notoriamente, pero no difirió entre los asmáticos y los no asmáticos, si bien fue algo mayor en los obesos no asmáticos. Cabe destacar que cuando se analizaron por separado los datos de los 4 asmáticos obesos, la contribución del cierre de la vía aérea a la broncoconstricción total se acercó al 100%. Aunque estos hallazgos muestran la importancia del cierre de la vía aérea en el paciente obeso, hasta el momento se desconoce si el aumento de ese cie-

re es suficiente para explicar el control inadecuado del asma en estos casos.

### Otras posibles explicaciones del efecto directo de la obesidad sobre el asma

Si bien brindamos información que indica que la obesidad se asocia con un aumento del cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción sin afectar la gravedad de la HVA, algunos factores relacionados con la obesidad pueden acentuar los síntomas en los asmáticos obesos (Figura 3). Ciertas comorbilidades, como la apnea obstructiva del sueño, prevalente en los obesos asmáticos<sup>9,20</sup> y que se asocia con un empeoramiento del control del asma,<sup>21</sup> pueden explicar cierto nivel de varianza adicional de ese control. Se sabe que la apnea obstructiva del sueño empeora el control del asma, pero en un estudio reciente se sugirió que su influencia es independiente de la obesidad.<sup>21</sup> Asimismo, es posible que los síntomas relacionados con la obesidad se deban a la inflamación eosinofílica, la cual no se modifica por los corticosteroides inhalatorios. Además, los marcadores sistémicos de inflamación se encuentran elevados en presencia de obesidad<sup>6</sup> y las adipocinas se correlacionan en forma débil con los síntomas de asma.<sup>22</sup> Los hallazgos recientes permiten sugerir que la inflamación neutrofilica, y no la inflamación eosinofílica, puede estar aumentada en los asmáticos obesos, en comparación con lo observado en los asmáticos no obesos.<sup>23</sup> Los análisis de grupos también pusieron de manifiesto la existencia de un fenotipo de asma no eosinofílico en los pacientes obesos,<sup>24</sup> pero se desconoce la contribución de la inflamación neutrofilica a los síntomas del asma.

### ¿Qué repercusiones tienen estos hallazgos para el tratamiento del paciente asmático obeso?

La evaluación del control del asma en el ámbito de la atención primaria suele efectuarse sobre una base exclusivamente sintomática<sup>3,25</sup> y se emplea para orientar las estrategias terapéuticas, en especial en la prescripción de corticosteroides inhalatorios. Durante el seguimiento, el tratamiento se puede intensificar o mantener en dosis máximas debido a la persistencia sintomática, lo cual implica un control inadecuado del asma. Nosotros sugerimos considerar, en los asmáticos obesos, la contribución sintomática de los factores relacionados con la obesidad que no responden a los corticosteroides inhalatorios. Recientemente se informó que la obesidad se asocia con un control inadecuado del asma leve a moderada, pero no del asma grave.<sup>26</sup> Esto implica que la contribución sintomática de los factores relacionados con el asma es más evidente en la enfermedad leve a moderada, en la cual las alteraciones de la vía aérea relacionadas con el asma no son tan considerables, en tanto que los síntomas

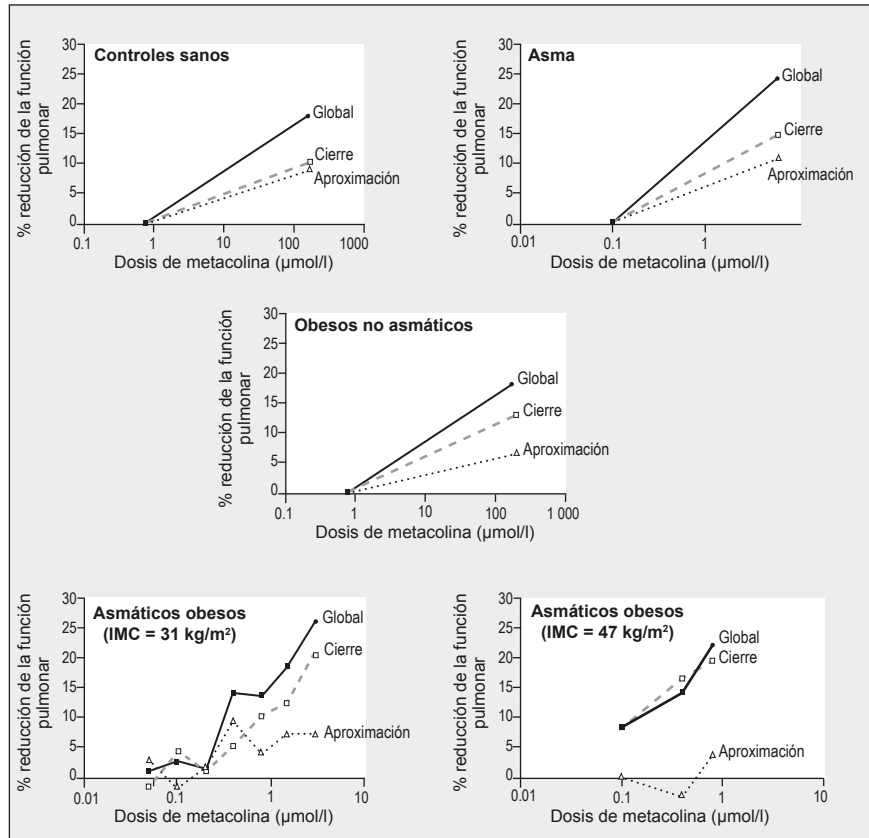


Figura 2.



Figura 3.

propios del asma predominan en la enfermedad grave. La información aportada por el estudio de Farah y colaboradores<sup>13</sup> coincide con las recomendaciones nacionales y aconseja la disminución ponderal como estrategia para mejorar el control del asma.<sup>27</sup> No obstante, es necesario contar con más trabajos con el fin de determinar el mecanismo subyacente al control inadecuado del asma en los pacientes obesos y evaluar la respuesta al tratamiento prolongado con esteroides o a tratamientos alternativos.

El aumento del cierre de la vía aérea durante la prueba de provocación bronquial se relacionó con una evolución desfavorable en los pacientes asmáticos. En consecuencia, la mayor tendencia hacia el cierre de la vía aérea en caso



de obesidad puede requerir una consideración especial durante los episodios de exacerbación del asma. El aumento del cierre de la vía aérea puede alterar la distribución de la ventilación en forma notoria,<sup>28,29</sup> reducir el intercambio gaseoso<sup>29</sup> y aumentar el riesgo de daño del parénquima y de la pequeña vía aérea.<sup>30,31</sup> Más aún, el aumento del cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción se relaciona con un requerimiento superior de uso de esteroides.<sup>32</sup> Lee y colaboradores<sup>33</sup> informaron que el aumento del cierre de la vía aérea durante la broncoconstricción, ajustado según

la gravedad de la HVA, se correlaciona con la gravedad del asma evaluada según la sintomatología clínica, el resultado de la espirometría y la necesidad de tratamiento con esteroides inhalatorios. El índice de cierre de la vía aérea también aumentó en los pacientes con antecedentes de intubación, en comparación con lo observado si no hay tal antecedente. Esto permite sugerir que el aumento de la tendencia hacia el cierre de la vía aérea, como podría ocurrir en los asmáticos obesos, puede generar exacerbaciones más graves de la enfermedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siicsalud.com

### Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

#### En los asmáticos obesos, ¿cuál de estos componentes permanece sin cambios pese al tratamiento con corticoides inhalatorios?

A, La obstrucción basal de la vía aérea; B, La inflamación de la vía aérea; C, El efecto de la obesidad sobre el control del asma; D, La hiperreactividad de la vía aérea.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125098](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125098)

**Cómo citar este artículo:** Chapman D, Farah CS. Los efectos de la obesidad sobre el asma. *Salud i Ciencia* 20(1):61-4, Ago 2013.

**How to cite this article:** Chapman D, Farah CS. Understanding the effects of obesity on asthma. *Salud i Ciencia* 20(1):61-4, Ago 2013.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Bibliografía

- Vignola AM, Gagliardo R, Siena A, Chiappara G, Bonsignore MR, Bousquet J, et al. Airway remodeling in the pathogenesis of asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 1(2):108-115, 2001.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA); 2009.
- Carlton BG, Lucas DO, Ellis EF, Conboy-Ellis K, Shoheiber O, Stempel DA. The status of asthma control and asthma prescribing practices in the United States: results of a large prospective asthma control survey of primary care practices. *J Asthma* 42(7):529-535, 2005.
- Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 27(3):495-503, 2006.
- Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ* 320(7238):827-32, 2000.
- Gustafson B. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 17(4):332-341, 2010.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 180(1):59-99, 2009.
- Lessard A, Turcotte H, Cormier Y, Boulet LP. Obesity and asthma: a specific phenotype? *Chest* 134(2):317-323, 2008.
- van Veen IH, Ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Airway inflammation in obese and nonobese patients with difficult-to-treat asthma. *Allergy* 63(5):570-574, 2008.
- Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med* 100(4):648-657, 2006.
- Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA, Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol* 122(3):507-511 e6, 2008.
- Clerisme-Beatty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Riekert KA, et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol* 124(2):207-212, 2009.
- Farah CS, Kermod JA, Downie SR, Brown NJ, Hardaker KM, Berend N, et al. Obesity is a determinant of asthma control independent of inflammation and lung mechanics. *Chest* 140(3):659-666, 2011.
- Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. Effects of Mass Loading the Respiratory System in Man. *J Appl Physiol* 19:959-966, 1964.
- King GG, Brown NJ, Diba C, Thorpe CW, Munoz P, Marks GB, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J* 25(5):896-901, 2005.
- Hedenstierna G, Santesson J, Norlander O. Airway closure and distribution of inspired gas in the extremely obese, breathing spontaneously and during anaesthesia with intermittent positive pressure ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 20(4):334-342, 1976.
- Hakala K, Mustajoki P, Aittomaki J, Sovijarvi AR. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 19(5):343-346, 1995.
- Yoo Y, Yu J, Lee SH, Kim do K, Choi SH, Kim CK, et al. Comparison of Delta FVC (% decrease in FVC at the PC(20)) between cough-variant asthma and classic asthma. *J Asthma* 44(1):35-38, 2007.
- Chapman DG, Berend N, King GG, Salome CM. Increased airway closure is a determinant of airway hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 32(6):1563-1569, 2008.
- Dixon AE, Clerisme-Beatty EM, Sugar EA, Cohen RI, Lang JE, Brown ED, et al. Effects of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease on asthma control in obesity. *J Asthma* 48(7):707-713, 2011.
- Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, Teodorescu MC, Gangnon RE, Peterson AG, et al. Association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. *Chest* 138(3):543-550, 2010.
- Kattan M, Kumar R, Bloomberg GR, Mitchell HE, Calatroni A, Gergen PJ, et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 125(3):584-592, 2010.
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J* 38(3):594-602, 2011.
- Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 178(3):218-224, 2008.
- Australian Centre for Asthma Monitoring. Asthma in Australia. *AIHW Asthma Series* Nº 3, ACM 14, 2008.
- Raviv S, Dixon AE, Kalhan R, Shade D, Smith LJ. Effect of obesity on asthma phenotype is dependent upon asthma severity. *J Asthma* 48(1):98-104, 2011.
- National Heart Lung and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma; 2007.
- Crawford AB, Cotton DJ, Paiva M, Engel LA. Effect of airway closure on ventilation distribution. *J Appl Physiol* 66(6):2511-2515, 1989.
- Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J. Effects of age and body position on "airway closure" in man. *J Appl Physiol* 28(4):448-451, 1970.
- D'Angelo E, Pecchiari M, Della Valle P, Koutsoukou A, Milic-Emili J. Effects of mechanical ventilation at low lung volume on respiratory mechanics and nitric oxide exhalation in normal rabbits. *J Appl Physiol* 99(2):433-444, 2005.
- Robertson B. Lung Surfactant. In: Robertson B, Van Calde L, Batenburgh J, eds. *Pulmonary Surfactant: Elsevier, Amsterdam*; 1984.
- Gibbons WJ, Sharma A, Loughheed D, Macklem PT. Detection of excessive bronchoconstriction in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 153(2):582-589, 1996.
- Lee P, Abisheganaden J, Chee CB, Wang YT. A new asthma severity index: a predictor of near-fatal asthma? *Eur Respir J* 18(2):272-278, 2001.

# Enteroparasitosis en niños de Villaguay, Entre Ríos: un estudio integrado al estado nutricional y al ambiente

## *Intestinal parasitosis among children in Villaguay (Entre Ríos): an integrated study on nutritional status and environment*

*“En Argentina se dispone estudios que evalúan en forma independiente el estado nutricional y las enteroparasitosis; sin embargo, son escasos los que abordan estas problemáticas de manera conjunta. Del total de niños desnutridos, el 81.3% resulta parasitado por al menos una especie parásita.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)



Entrevista exclusiva a  
**María Laura Zonta**  
Investigadora Asistente CONICET, La Plata, Argentina

obtenidos de la asociación múltiple entre las variables y las prevalencias parasitarias verificadas indicaron un gradiente creciente de parasitosis intestinales en la línea Mendoza-Buenos Aires-Misiones.

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

*¿Por qué razón se postula que los menores de edad y las embarazadas constituyen los grupos de riesgo de mayor vulnerabilidad?*

Si bien se postula este concepto, las investigaciones parasitológicas no muestran un patrón determinado en este sentido, por cuanto dependen, en mayor medida, de la especie parásita considerada, del estado inmunológico del individuo y del contexto socioeconómico-ambiental y cultural en el que vive y desarrolla sus actividades. Sin embargo, determinadas enfermedades (por ejemplo, anemia por deficiencia de hierro o por carencia de vitamina A, deficiencias nutricionales y toxoplasmosis, entre otras) pueden provocar en los individuos que las padecen, mayor vulnerabilidad frente a la entrada de otros microorganismos patógenos, generando un círculo vicioso y en espiral negativa que conlleva a la depresión del sistema inmune. Por otra parte, entre los factores antes mencionados, las carencias nutricionales en micronutrientes y macronutrientes, actuantes durante la niñez, pueden provocar menor tamaño corporal en el adulto, ya que la energía necesaria para el crecimiento es empleada en otras funciones.

La Plata, Argentina (especial para SIIC)

**SIIC:** *Se reconoce que las enteroparasitosis suelen vincularse con múltiples factores. ¿Qué variables ecoepidemiológicas se identifican en este sentido?*

MLZ: Entre las variables ecoepidemiológicas que actúan como factores predisponentes de enteroparasitosis se identifican la contaminación con materia fecal del agua de consumo, los alimentos y el suelo, así como los factores climáticos, topográficos, edafológicos y bióticos que caracterizan un área geográfica determinada (por ejemplo, condiciones de humedad, temperatura, vegetación, tipo de suelo). Además, la tenencia de mascotas, la higiene personal y de las viviendas y ciertas carencias estructurales (falta de cloacas, de agua potable y de recolección de residuos) juegan un papel importante en la transmisión de estas parasitosis.

En este sentido, nuestro equipo de investigación interdisciplinario, conformado por biólogos, antropólogos biólogos y estudiantes, realizó estudios en las provincias de Buenos Aires, Mendoza y Misiones, pertenecientes a diferentes regiones biogeográficas. En ellos, y por medio del análisis de las variables ecoepidemiológicas estudiadas, se observó que mientras las condiciones socioambientales de Mendoza fueron las mejores, las de Misiones presentaron mayor precariedad y las de Buenos Aires características intermedias. De manera similar, los resultados



Los estudios realizados por nuestro grupo han dado cuenta de la heterogeneidad en la distribución etaria de las parasitosis intestinales así como de los numerosos factores intervinientes. A modo de ejemplo, en comunidades aborígenes de Misiones, las prevalencias de *ancylostomídeos*, de *Strongyloides stercoralis* y de *Blastocystis* sp aumentaron con la edad o se mantuvieron en valores similares, independientemente del rango etario. Sin embargo, *Giardia lamblia* estuvo presente sólo en niños menores de 4 años. Por otra parte, los estudios llevados a cabo en la ciudad de Villaguay, provincia de Entre Ríos, indicaron que la mayoría de los niños mayores de 6 años estuvieron más parasitados, con *Blastocystis* sp y *Endolimax nana* entre las especies con mayores prevalencias. Por último, en el partido



de La Plata, provincia de Buenos Aires, observamos que la prevalencia total de parasitados fue más elevada en el intervalo etario de 10 a 14 años.

**En Argentina se advierten heterogeneidades en la distribución de la desnutrición aguda y crónica, con algunas regiones del país en las que estos fenómenos son más acentuados. ¿Qué factores vinculan a las enteroparasitosis con la desnutrición, en especial en la población pediátrica?**

Es interesante resaltar el impacto que pueden tener las infecciones parasitarias en el estado nutricional. Una nutrición insuficiente puede predisponer a infecciones, debido a que afecta al sistema inmune y provoca en los niños mayor vulnerabilidad ante la entrada de otros microorganismos patógenos como virus, bacterias y otros parásitos. En este sentido, las infecciones causadas por helmintos como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y ancylostomídeos, o por protozoos patógenos como *Giardia lamblia* y *Blastocystis* sp pueden afectar el crecimiento, debido a que causan trastornos gastrointestinales que promueven una mala absorción de nutrientes, hipovitaminosis A, diarrea y anemia por deficiencia de hierro, entre otras enfermedades. Esta situación se agrava al presentarse infecciones múltiples, lo cual hace que el sistema inmune se deprima aún más y los niños queden susceptibles a nuevas infecciones.

En este contexto, tanto en Misiones como en Entre Ríos hemos hallado en los niños asociación entre las parasitosis anteriormente señaladas y la desnutrición.

**Por favor, exprese brevemente la metodología del estudio realizado por su grupo de investigadores.**

Se llevó a cabo un estudio transversal en niños, de ambos sexos, de entre 1 y 11 años de edad, los cuales fueron incluidos para su análisis en 2 grupos etarios ( $\leq 5$  y  $\geq 6$  años). A nivel parasitológico, la metodología desarrollada consistió en el análisis de muestras fecales y escobillados anales seriados mediante la técnica de sedimentación de Ritchie modificada. A nivel antropométrico se relevaron peso y talla y se estimaron bajo peso para la edad, baja talla para la edad y bajo peso para la talla, utilizando como punto de corte el percentil 5 de la referencia NHANES III. Se relevaron también, mediante encuestas estructuradas, las condiciones socioambientales de las familias de los niños que intervinieron en el estudio.

**¿Cuáles fueron las parasitosis de mayor prevalencia, tanto para los casos de monoparasitismo como para aquellos de biparasitismo o poliparasitismo?**

En la ciudad de Villaguay, las mayores prevalencias correspondieron a *Enterobius vermicularis* (38.4%), *Blastocystis hominis* (27.2%) y *Giardia lamblia* (11.9%) en todos los casos de parasitismo.

Con respecto al biparasitismo, se observó que la asociación más frecuente tuvo lugar entre *B. hominis* y *E. vermicularis* y con *G. lamblia*. Sin embargo, es de destacar que estos valores y asociaciones de especies corresponden a esta ciudad y cambian cuando se analizan otras provincias argentinas.

**De acuerdo con el análisis realizado, ¿cree que el grupo etario u otros factores demográficos se asociaron con diferencias en la prevalencia de los distintos agentes?**

Sí, cuando se analizó la distribución de cada especie parásita según el sexo se encontró que la mayoría de las especies halladas fueron más prevalentes en las mujeres respecto de los varones. Además, y tal como fuera antes dicho, cuando se tuvo en cuenta la relación entre el grupo etario y las especies encontradas, los niños de 6 años o más resultaron los más parasitados, con *B. hominis* y *E. nana* como especies más prevalentes.

**En función de los datos reunidos, ¿cuáles fueron los principales resultados del análisis de la asociación entre el estado nutricional y la presencia de parasitosis?**

Los resultados de la asociación entre estado nutricional y parasitosis mostraron que, del total de niños desnutridos, el 81.3% resultó parasitado por al menos una especie parásita. Las prevalencias de las especies patógenas halladas fueron del 56.2% para *B. hominis* y del 25% para *G. lamblia* y *E. vermicularis*.

**Según su experiencia, ¿se dispone de otros estudios similares efectuados en el Litoral o en otras regiones del país?**

En nuestro país son numerosos los estudios que evalúan independientemente el estado nutricional y las enteroparasitosis; sin embargo, son escasos los que abordan estas problemáticas de manera conjunta. En tal sentido, nuestros estudios contemplan una propuesta integradora, que tiene como objetivo evaluar el estado nutricional infantil, las enteroparasitosis asociadas y la identificación de zonas socioambientales vulnerables a la presencia de infecciones parasitarias. Las investigaciones por nuestro equipo de trabajo se llevan a cabo en las provincias de Buenos Aires, Chubut, Entre Ríos, Mendoza y Misiones. El conocimiento generado aportará a la determinación de áreas prioritarias y de riesgo ecoepidemiológico, con el fin de que se puedan implementar medidas de erradicación de las parasitosis, de saneamiento ambiental y de atención a los niños con carencias nutricionales.

**Del mismo modo, ¿los resultados se asemejan a las conclusiones de otros estudios efectuados en otras áreas de América Latina?**

Sí, al igual que en otros países de Latinoamérica, el tipo de desnutrición predominante fue la crónica (baja talla para la edad), seguida por desnutrición global (bajo peso para la edad) y aguda (bajo peso para la talla). De manera similar, los resultados parasitológicos referidos a las especies parásitas encontradas en la población estudiada fueron iguales a las identificadas por otros autores en diferentes poblaciones de América Latina. No obstante, se presentan variaciones en las prevalencias. En el presente trabajo se observó que *E. vermicularis*, *B. hominis* y *G. lamblia* fueron las especies con mayores porcentajes.

**En esta cohorte, las condiciones de saneamiento básico parecieron adecuadas. Por consiguiente, ¿podrían las parasitosis reconocidas asociarse con otros parámetros sociales o demográficos?**

Efectivamente, la mayoría de las familias tenía acceso a las condiciones de saneamiento básico; no obstante, no presentaban las condiciones socioeconómicas adecua-



das. Esto conlleva, por ejemplo, y conforme a lo referido por otros autores, a la importancia de la mujer en la salud y en el cuidado de la familia. Las prácticas de cuidado materno (alimentación, higiene, estrategias de prevención), mejorarían el estado nutricional de la población infantil y limitarían la infestación por parásitos intestinales.

***¿Qué intervenciones a nivel de la salud pública podrían generar repercusiones beneficiosas para estos pacientes?***

Es indispensable promover estos estudios a un mayor número de poblaciones para conocer la situación epidemiológica actual y transferir los resultados a las autoridades competentes para la implementación de políticas sanitarias y sociales que permitan alcanzar un mejoramiento sustancial de las condiciones de vida y el bienestar de la población.

Asimismo, la difusión de la información sobre las infecciones parasitarias y las medidas preventivas necesarias debería realizarse de manera continua, de modo de promover un cambio en las conductas y hábitos de las poblaciones vulnerables.

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

Con el fin de disminuir las parasitosis intestinales y su efecto en el estado nutricional, así como la contaminación del ambiente que nos rodea, las principales recomendaciones serían: limpiar adecuadamente la vivienda con agua y lavandina; lavarse las manos después de ir al baño, de jugar con las mascotas y en el suelo, antes de preparar los alimentos y antes de comer; consumir agua potable o, en su defecto, agregar 3 gotitas de lavandina por cada litro de agua; lavar con abundante agua segura los alimentos que consumimos crudos (frutas y verduras); cocinar bien carnes y pescados. Además, es importante destacar la tenencia responsable de mascotas, para lo cual es imprescindible vacunarlos, desparasitarlos regularmente y recoger la materia fecal, con el fin de evitar la contaminación del ambiente.

**Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com***

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

**¿Cuál de estas variables ecoepidemiológicas se consideran como factores predisponentes de enteroparasitosis?**

A, Factores propios del suelo; B, La contaminación fecal del agua de consumo; C, Las variables topográficas; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/135537](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/135537)

**Cómo citar este artículo:** Zontta ML. Enteroparasitosis en niños de Villaguay, Entre Ríos: un estudio integrado al estado nutricional y al ambiente. *Salud i Ciencia* 20(1):65-8, Ago 2013.

**How to cite this article:** Zontta ML. Intestinal parasitosis among children in Villaguay (Entre Ríos): an integrated study on nutritional status and environment. *Salud i Ciencia* 20(1):65-8, Ago 2013.

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

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 4 000 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).

### Cirrosis

La cirrosis es una hepatopatía crónica de múltiples causas. La resistencia al flujo sanguíneo hepático provocada por la fibrosis desencadena hipertensión portal con formación de circulación colateral portosistémica. Este proceso se vincula con menor flujo a través del hígado y acumulación de toxinas en la circulación sistémica [*ClinicoEconomics and Outcomes Research* 12(5):143-152].

### Neuropatía periférica diabética

La neuropatía periférica es una complicación frecuente de la diabetes, que puede presentarse como una variedad de síndromes, como neuropatías focales o multifocales, incluida la amiotrofia diabética, y polineuropatías simétricas, incluida la polineuropatía sensitivo-motora [*Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 11(6):57-78].

### Anticoagulación

El etexilato de dabigatrán demostró ser un anticoagulante oral alternativo con un mejor perfil de eficacia que la warfarina, para el tratamiento profiláctico de los pacientes con fibrilación auricular no valvular y mayor riesgo de accidente cerebrovascular [*Clinical Therapeutics* 34(10):2051-2060].

### Antraciclinas y cardiotoxicidad

Las antraciclinas son ampliamente utilizadas en la terapia del cáncer de mama. La incidencia y gravedad de la miocardiopatía inducida por antraciclinas tiene relación con la dosis acumulada. Una vez que se hace clínicamente significativa, la miocardiopatía suele ser irreversible y potencialmente fatal [*Journal of the American College of Cardiology* 60(23):2384-2390].

### Carcinoma hipofaríngeo

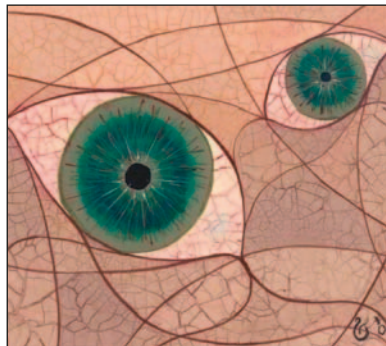
Se cree que la microcirugía láser transoral podría utilizarse en el tratamiento del carcinoma hipofaríngeo, con el fin de disminuir las comorbilidades y aumentar la calidad de vida posoperatoria [*Auris Nasus Larynx* 40(1):2-6].

### Embarazo y cesación del tabaquismo

A pesar de que las normativas de tratamiento del tabaquismo recomiendan que las embarazadas dejen de fumar, sólo un tercio de los profesionales que atiende a estas mujeres informan que ofrecen recomendaciones para la cesación del tabaquismo [*Journal of Women's Health* 21(10):1014-1017].

## Nuevos enfoques terapéuticos de la retinopatía diabética

Diabetes 62(6):1808-1815, Jun 2013



Hershey, EE.UU.

El enfoque de las alteraciones metabólicas inducidas por la diabetes se considera el recurso más eficaz para disminuir la progresión de las complicaciones microvasculares, como la retinopatía. En personas con edema de la mácula o lesiones vasculares de significación clínica, se dispone de estrategias como la fotocoagulación con láser. Sin embargo, hasta el 20% de los individuos con diabetes tipo 1 evoluciona con retinopatía pese a un apropiado control metabólico. En este sentido, se señala que los tratamientos dirigidos contra las citoquinas y los factores proangiogénicos podrían constituir una alternativa para el abordaje de esta complicación de la diabetes.

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) parece desempeñar un papel relevante en la homeostasis vascular, ya que su síntesis excesiva o las alteraciones en su vía de señalización provocan angiogénesis patológica y cambios en la permeabilidad de los vasos. En modelos de tratamiento oncológico, se ha observado que los antagonistas del VEGF se asocian con inhibición del crecimiento tumoral.

En relación con las enfermedades oftálmicas, el ranibizumab ha sido aprobado inicialmente para la terapia de la maculopatía senil, en la cual la neovascularización de la coroides y la permeabilidad vascular forman parte de la patogenia. El bevacizumab se utiliza con fines similares, pese a la falta de aprobación específica para esta indicación. Dado que la formación de neovasos y los cambios en la permeabilidad contribuyen a la fisiopatología de la retinopatía diabética, se ha señalado que los fármacos dirigidos contra el VEGF podrían reducir la pérdida de la agudeza visual que caracteriza esta enfermedad.

En virtud de los resultados favorables observados para los antagonistas del VEGF, se propone que otros factores relacionados con la angiogénesis y la permeabilidad vascular podrían representar potenciales

blancos terapéuticos en el enfoque de la retinopatía diabética. Entre estos mediadores, se señalan las angiopoyetinas Ang1 y Ang2. En modelos experimentales de angiogénesis tumoral se ha informado que el bloqueo combinado del VEGF y la molécula Ang2 ejerce un efecto superior cuando se lo compara con la acción antagonista individual de cada fármaco. Se señala que los pacientes con retinopatía diabética se caracterizan por un incremento de los niveles de Ang2 en el humor vítreo; los antagonistas de esta angiopoyetina se relacionan con una reducción de la angiogénesis local en estudios de laboratorio.

Por otra parte, el factor de crecimiento derivado de plaquetas es otra molécula con actividad angiogénica, si bien la información disponible acerca de su participación en la patogenia de la retinopatía diabética resulta contradictoria.

Otras potenciales vías de señalización que podrían vincularse con esta complicación ocular de la diabetes incluyen la somatotrofina, el factor de crecimiento similar a la insulina y la molécula Wnt. Asimismo, se destaca la probable participación de las citoquinas inflamatorias y las proteasas, las cuales inducen disfunción de la barrera hematorretiniana.

De este modo, se postula la elaboración de un modelo preclínico para identificar blancos terapéuticos de nuevos fármacos para el abordaje de la retinopatía diabética. Se sugiere un protocolo que incluya conocimientos fisiológicos y patológicos, así como demostración de la relevancia sobre la progresión de la enfermedad y de su repetitividad en contextos similares. Un modelo de estas características, señalan los investigadores, permitiría orientar las experiencias preclínicas y reducir las tasas de fracasos terapéuticos de los nuevos fármacos antes de su aplicación en ensayos clínicos.

Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/136956](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/136956)

## Urografía convencional frente a uroresonancia en pacientes con hidronefrosis

Urology 81(3):623-627, Mar 2013

Pondicherry, India

La urografía con contraste intravenoso constituye el principal método de diagnóstico por imágenes en la evaluación de las uropatías obstructivas. No obstante, se advierte que la urografía convencional se vincula con riesgo de alergia al medio de contraste y exposición a radiación ionizante. Asimismo, este método no permite la

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

\*\* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en [www.siicsalud.com/lmr/listamrev.php/lmr](http://www.siicsalud.com/lmr/listamrev.php/lmr)

visualización del parénquima y se encuentra contraindicado en el embarazo, la insuficiencia renal y la diabetes. Con el objetivo de lograr una evaluación completa en sujetos con obstrucción urinaria, pueden requerirse otros métodos de diagnóstico, como la pielografía retrógrada, la tomografía computarizada o la gammagrafía renal. Asimismo, la urografía por resonancia magnética (URM) representa una estrategia segura, rápida y no invasiva, en la cual se aplican secuencias de *spin-echo* ponderadas en  $T_2$ , con adquisición veloz de las imágenes.

Con la finalidad de definir la utilidad de la URM estática en los pacientes con hidronefrosis, se realizó un estudio comparativo de diseño prospectivo en una cohorte de 55 enfermos (63 riñones afectados). Se excluyeron aquellos individuos con contraindicaciones para la realización de la urografía convencional (insuficiencia renal, riñón único funcional, antecedente de reacciones adversas por medios de contraste). En todos los participantes, se completaron tanto las imágenes por urografía intravenosa convencional como mediante URM sin administración de contraste.

Se cuantificaron la magnitud de la obstrucción, su localización anatómica y la posible causa del proceso obstructivo. La etiología se estableció a partir de los datos clínicos, quirúrgicos, de los métodos por imágenes e histopatológicos.

De acuerdo con los investigadores, los índices de sensibilidad y especificidad de la URM para el diagnóstico de hidronefrosis se estimaron en 95% y 100%, en orden respectivo. Se demostró, además, una correlación acentuada y estadísticamente significativa entre la definición de la magnitud de la hidronefrosis, ya sea mediante urografía convencional o por medio de la URM ( $r = 0.9153$ ;  $p < 0.0001$ ). En este contexto, se verificó que tanto la sensibilidad como el valor predictivo positivo de la URM se incrementan en función del mayor grado de hidronefrosis. Asimismo, la especificidad y el valor predictivo negativo de este método de diagnóstico fueron elevados para todas las grados de la enfermedad.

En relación con la definición del nivel anatómico de la obstrucción, ambos métodos se asociaron con una apropiada correlación (coeficiente kappa: 0.66 al considerar a la urografía convencional como método de referencia). Las tasas de sensibilidad y especificidad de la URM para determinar la ubicación de la obstrucción se estimaron en 89.7% y 98.5%, respectivamente.

En la combinación de los datos disponibles por la clínica, el diagnóstico por imágenes, los resultados quirúrgicos y la evaluación histopatológica, fue posible lograr un diagnóstico exacto por medio de la urografía convencional en el 89.2% de los casos, mientras que el porcentaje alcanzó al 93.8% mediante la URM.

Se destaca que la estasis hídrica del árbol urinario permite la obtención de imágenes por URM sin necesidad de uti-

lizar medios de contraste paramagnéticos. Asimismo, este método de diagnóstico resulta apropiado para la evaluación de los tejidos adyacentes y del parénquima renal. En función de su accesibilidad, bajo costo y facilidad para la interpretación, la urografía convencional es aún un método de primera elección en el estudio de estos pacientes. Sin embargo, la URM estática representa una estrategia precisa y confiable, en especial en sujetos con contraindicaciones o dificultades técnicas para la realización de una urografía convencional. Asimismo, se reconoce la relevancia de la URM en individuos con riñones no funcionales y en caso de incertidumbre para la definición del nivel de la obstrucción.

Información adicional en  
[www.siiic.com/dato/insic.php/136337](http://www.siiic.com/dato/insic.php/136337)

## Promoción de un estilo de vida saludable en estudiantes universitarios

Journal of Education and Health Promotion  
2:29-32, Mar 2013



Isfahan, Irán

Se define al estilo de vida como las actividades convencionales de la vida cotidiana que son aceptadas por cada individuo. La elección del estilo de vida puede mantener la salud de las personas y evitar la aparición de enfermedades, mediante el mantenimiento de una dieta adecuada, la realización de ejercicio y el control del peso corporal, entre otros factores.

Se reconoce la relevancia de la promoción de un estilo de vida saludable en el ámbito de la salud pública, ya que alrededor del 53% de las causas de mortalidad se correlacionan con estos factores.

Se acota que numerosas afecciones como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, las neoplasias y las adicciones se correlacionan con los cambios del estilo de vida. Asimismo, se señala la participación de un estilo de vida inadecuado en la patología de afecciones crónicas como el cáncer de colon, la hipertensión, la cirrosis, la úlcera péptica y la enfermedad cardiovascular.

La relación entre los indicadores de salud y la calidad de vida se considera un componente importante en la toma de decisiones clínicas. En función de esta información,

se llevó a cabo un estudio transversal para evaluar la correlación entre la promoción de un estilo de vida saludable y la calidad de vida en una cohorte de estudiantes de ciencias de la salud de menos de 25 años, sin enfermedades crónicas. Se cuantificaron los componentes saludables del estilo de vida por medio del cuestionario estandarizado *Health Promotion LifeStyle Profile Two* (HPL), mientras que la calidad de vida se evaluó por medio de la escala validada QLQ-C30.

De acuerdo con los expertos, en este grupo de estudiantes universitarios con una media de edad de 21.12 años, se identificó al crecimiento espiritual y a la responsabilidad como las variables con mayor asociación con un estilo de vida saludable.

Se indica que la mayoría de los participantes manifestaron una adecuada calidad de vida relacionada con la salud, al definirla como muy buena (58.6%) o excelente (9%). Se destaca que, con la excepción del enfoque del estrés, no se reconocieron diferencias significativas entre los puntajes obtenidos en el cuestionario HPL en función del sexo.

Del mismo modo, en el análisis estadístico no se comprobaron asociaciones de significación estadística entre la calidad global de vida de los estudiantes y variables como la nutrición, la actividad física, la responsabilidad sobre la propia salud y el enfoque del estrés.

Si bien se advirtió una correlación significativa y mutua entre la calidad de vida relacionada con la salud y el abordaje del estrés, este aspecto de la calidad de vida no se asoció en forma significativa con las relaciones interpersonales, el crecimiento espiritual, la actividad física y la nutrición.

Se señala que los cambios epidemiológicos se han vinculado con variaciones en las condiciones y el estilo de vida, en términos de las enfermedades no transmisibles. Las nuevas tendencias culturales y tecnológicas han inducido rápidas modificaciones en el estilo de vida. Como consecuencia, se describe una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, en el marco de un crecimiento de la expectativa de vida. Por consiguiente, se postula que, en un futuro próximo, la prevalencia de afecciones dependientes del comportamiento podría seguir incrementándose.

Algunos conceptos novedosos, como la solidaridad y la interdependencia social, han sido implementados como estrategias de promoción de la salud, con resultados exitosos a corto plazo. La mayor percepción de las relaciones interpersonales en la sociedad ha motivado la generación de nuevos enfoques para la promoción de la salud.

En el presente análisis, los autores verificaron la importancia de las relaciones entre los individuos como indicador relevante de la salud. Por lo tanto, proponen que intervenciones como la estimulación de la comunicación podrían considerarse como estrategias prioritarias en esta población.



## Conceptos y cifras

### Incontinencia urinaria

La duloxetine es una terapia eficaz para la incontinencia urinaria de esfuerzo en las mujeres, pero no ha sido evaluada en los hombres que presentan esta afección después de la realización de una prostatectomía radical [Journal of Urology 187(6): 2156-2157].

### Enfermedad de Alzheimer

Existe una correlación entre la prevalencia de enfermedad de Alzheimer y el aumento de la edad, que se asocia con un mecanismo progresivo de neurodegeneración. Este mecanismo genera deterioro cognitivo, funcional y conductual. La gravedad de los síntomas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer aumenta con el tiempo [Neurotoxicity research 24(3):358-69].

### La flunarizina en la migraña infantil

La flunarizina, en dosis de 2.5 a 10 mg diarios, se asoció con una reducción significativa de la frecuencia de los episodios de migraña en niños y adolescentes, especialmente en aquellos que presentaron migraña hemipléjica (Índices de respuesta del 85% en comparación con el 51% en los enfermos con otros subtipos de migraña). Uno de cada cinco pacientes tratados presentó efectos adversos asociados con el tratamiento [Developmental Medicine and Child Neurology 54(3):274-277].

### Vitamina D

Las dos formas principales de la vitamina D son el ergocalciferol (D2) y el colecalciferol (D3). Esta vitamina puede obtenerse de la dieta (salmón, atún, hígado, yema de huevo), de alimentos fortificados o suplementos. Otra de las fuentes principales es la conversión del 7-deshidrocolesterol de la piel con la exposición a la luz solar [Cancer Investigation 30(8):604-614].

### Dolor por lesión medular

Dos tercios de los pacientes que sufren una lesión de la médula espinal presentan dolor crónico; en un tercio de dichos sujetos el dolor es grave. El daño del sistema sensorial central genera dolor neuropático central crónico. El cuadro se observa en el 40% de los pacientes con lesión de la médula espinal y en general es grave y resistente a la terapia [Neurology 80(6):533-539].

### Granulomatosis de Wegener

La parálisis facial y la cofosia son complicaciones posibles en la granulomatosis de Wegener. El diagnóstico oportuno y el tratamiento apropiado son fundamentales para la recuperación del nervio. La sordera puede ser irreversible [Acta Otorrinolaringológica Española 64(2):154-156].

De esta manera, concluyen afirmando que la promoción de un estilo de vida saludable constituye una extensión de la dinámica continua del mantenimiento y la optimización de la salud a nivel individual y social.

Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/135495](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/135495)

### La proctitis por *Chlamydia* es una causa de dolor abdominal en mujeres adolescentes

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 26(3):77-79, Jun 2013



Texas, EE.UU.

La proctitis por *Chlamydia* puede atribuirse tanto a los serotipos relacionados con infecciones genitourinarias como a las variantes L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> y L<sub>3</sub>, asociadas con el linfogranuloma venéreo. Si bien la mayor parte de los casos han sido informados en hombres homosexuales, esta forma de proctitis ha comenzado a diagnosticarse en mujeres heterosexuales.

Se describe el caso clínico de una adolescente de 16 años, con antecedentes de ansiedad y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, que consultó en un hospital universitario por dolor abdominal crónico y episódico de cinco meses de evolución.

El dolor era señalado como intermitente, de intensidad moderada, pero con incremento de su magnitud en las últimas dos semanas. Se asociaban variaciones en la consistencia de las heces, ocasional presencia de mucus, sensación de vaciamiento rectal incompleto, eventos de encopresis y dolor de grandes articulaciones sin signos inflamatorios.

Del mismo modo, la paciente manifestó hiporexia y pérdida ponderal de 7 a 10 kg en las semanas previas a la consulta. La enferma negó presencia de fiebre, modificaciones en la micción o alteraciones en las faneras. Por otra parte, la paciente informó consumo de tabaco, ingesta semanal de alcohol y uso previo de marihuana; se encontraba sexualmente activa, con un total de 18 parejas masculinas y uso ocasional de condones. En el interrogatorio, manifestó diversos encuentros sexuales durante el consumo de alcohol, que incluían una relación anal no consentida en los 6 meses previos a su internación.

Al examen físico, la paciente presentaba signos vitales normales. Se verificó dolor en la región periumbilical y en el hipocondrio izquierdo, así como en el ángulo costovertebral ipsilateral.

Tanto las pruebas iniciales de laboratorio como la determinación de amilase, velocidad de eritrosedimentación, niveles de proteína C-reactiva y muestras vaginales en fresco fueron normales. No se describieron alteraciones en la ecografía y la tomografía computarizada de abdomen.

Mientras que las pruebas de determinación para gonococo y *Chlamydia trachomatis* fueron negativas en la orina, las pruebas para *C. trachomatis* resultaron positivas en las muestras rectales. Se indicaron dos dosis diarias de 100 mg de doxiciclina durante 14 días; debido a que la paciente ingirió en forma errónea dos tomas diarias de 200 mg diarios por una semana, se indicaron 10 días adicionales. Los cultivos de control de las muestras rectales que se realizaron a las 12 semanas del tratamiento fueron negativos.

En esta adolescente, la presencia de constipación, heces mucosas, tenesmo rectal y encopresis se asoció con la sospecha de proctitis. El antecedente de coito anal sin uso de condón y el cultivo positivo para *Chlamydia* confirmaron el diagnóstico. Se estima que hasta el 12% de las mujeres con manifestaciones clínicas anorrectales presentan cultivos rectales positivos para gonococo o *C. trachomatis*. Los síntomas se inician hacia los 7 a 10 días de la infección y pueden incluir también dolor local, prurito, secreción o hemorragia, constipación, adenopatías, fiebre o dolor abdominal.

Se señala que los mecanismos de transmisión de estas infecciones incluyen el coito anal receptivo o la transmisión pasiva desde la vagina al recto. Se presume que las lesiones de la mucosa y los factores de virulencia propios de los serotipos de *Chlamydia* facilitan la progresión a la proctitis. El tratamiento empírico recomendado en la actualidad en pacientes con proctitis por *C. trachomatis* es la terapia prolongada con doxiciclina (dos tomas diarias de 100 mg durante 3 semanas) o azitromicina.

Se destaca que esta forma de proctitis representa una enfermedad poco diagnosticada en las mujeres con manifestaciones digestivas o rectales. Se advierte la necesidad de considerar la realización de pruebas de laboratorio para evitar el subdiagnóstico de estas infecciones rectales, genitales o ambas.

Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/137347](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/137347)

Remita su carta a [expertos.siiic@siicsalud.com](mailto:expertos.siiic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.html](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html)

## Resonancia magnética en pacientes pediátricos

Sr. Editor:

La crónica *Utilidad de la Sedación Profunda en Resonancia Magnética Pediátrica*<sup>1</sup> resulta muy útil ya que la RMN es un estudio de suma relevancia en ciertas afecciones pediátricas, por sus ventajas en la definición de determinados tejidos y la posibilidad de realizar una valoración funcional, como es el caso de la RMN cardíaca.

La necesidad de estandarizar ciertas prácticas, como la sedación profunda, es fundamental para minimizar la aparición de complicaciones y aprovechar las ventajas del estudio.

Esta publicación cuenta con fortalezas metodológicas destacables, como su diseño y su fundamentación estadística, aunque creo que la ausencia de un grupo control de comparación le quita valor. De todas maneras, la sedación en pacientes pediátricos en este tipo de prácticas es de vital importancia.

Rodrigo Egües Almeida

Residente en Cardiología Pediátrica  
Hospital Sor María Ludovica  
La Plata, Argentina

1 [www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/120935](http://www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/120935)

## Programa ACisE

Sr. Director del Programa ACisE:

Al residir en la Patagonia argentina es difícil capacitarse de modo presencial, dada las distancias y los costos para movilizarse, entre otras dificultades.

Además, la especialidad de Medicina General no tiene bibliografía específica en algunos temas prevalentes, por lo que debemos actualizarnos por medio de trabajos e investigaciones de las especialidades básicas (Clínica Médica, Pediatría, Ginecología, Clínica Quirúrgica), las cuales se encuentran en idioma extranjero, lo cual se transforma en una barrera para el acceso a datos actualizados.

Al recibir información sobre el Programa ACisE vimos la posibilidad para nuestros residentes y para la comunidad hospitalaria de: acceder gratuita y permanentemente a publicaciones e investigaciones de contenido biomédico en castellano; posibilitar la interrelación con otras instituciones de la salud, universidades o facultades de distintas ciudades y provincias; estimular el vínculo entre los usuarios, favoreciendo el intercambio de conocimiento y experiencias; contribuir a la actividad académico-formativa de la residencia.

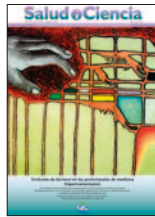
Debido a que la Medicina General es una especialidad que se lleva a cabo en las comunidades urbana y rural de nuestra provincia, creemos que este programa puede contribuir con el acceso a la información de calidad para que el equipo de salud pueda capacitarse de modo gratuito, oportuno

y accesible en cualquier momento y lugar, favoreciendo a la comunidad toda, que es la usuaria de nuestro sistema.

Araseli Panetta

Jefa de Residentes de Medicina General  
Hospital Artémides Zatti  
Viedma, Argentina

## Pancreatitis grave



Sr. Editor:

En casi la mayoría de las normativas clínicas publicadas sobre el soporte nutricional del paciente con pancreatitis aguda grave, se incluyen constantemente las indicaciones y formulaciones de la nutrición enteral, si ésta debe administrarse por vía nasogástrica o nasoyeyunal y el papel que cumple la nutrición parenteral en estos pacientes. Esto ha llevado a que diversas sociedades científicas hayan adaptado y modificado las guías clínicas existentes en un contexto cultural, particular y organizativo con el fin de utilizar los recursos disponibles de manera más rentable.

He leído con mucho interés la nota *Nutrición en el Paciente con Pancreatitis Grave: Recomendaciones Basadas en la Evidencia*,<sup>1</sup> en la cual se expresa que, desde el punto de vista quirúrgico, en el caso de que el paciente presente lesiones pancreáticas graves que requieran de intervención quirúrgica y se necesite de una internación prolongada, puede realizarse una yeyunostomía de alimentación en el mismo acto operatorio, creando una vía de acceso segura y eficaz para la administración de nutrientes.

Andrés Lorenzo Paredes

Servicio de Cirugía General  
Hospital Escuela San Juan Bautista  
Catamarca, Argentina

1 Salud i Ciencia 19(3):253-4, Ago 2012

## Hemorragia supratentorial espontánea

Sr. Editor:

Debido a la cantidad de pacientes con hemorragia intracerebral que recibíamos en las Unidades de Terapia Intensiva del Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano y del policlínico Central de la Unión Obrera Metalúrgica de la República Argentina, por iniciativa del Dr. Adolfo Eduardo Alsina, quien al momento de iniciar el trabajo se desempeñaba como Jefe de ambos Servicios, decidimos confeccionar un puntaje con capacidad de pronosticar la evolución de los pacientes con esta afección. Inicialmente incluimos en el estudio a la edad y al sexo como posibles factores pronósticos de mortalidad, así como a to-

das las hemorragias encefálicas, es decir, analizamos tanto las hemorragias cerebrales, como las del tronco del encéfalo y las cerebelosas. Sin embargo, en primera instancia se decidió analizar únicamente las supratentoriales debido a que no encontramos en la bibliografía puntajes pronósticos abocados exclusivamente al supratentorio, a pesar de ser muy bien conocidas las diferencias anatómicas y pronósticas en las lesiones a ambos lados del tentorio. Luego, decidimos excluir a la edad y al sexo como parte del análisis y confeccionar así un modelo matemático sobre la base de los datos aportados únicamente por la tomografía axial computarizada. Fue nuestra intención incluir a otros centros que aporten los datos de sus pacientes para el presente trabajo, pero lamentablemente no tuvimos éxito en nuestra empresa, lo que atribuimos principalmente al masivo uso del ICH score. En la actualidad estamos haciendo una recolección de datos de pacientes con hemorragia supratentorial espontánea y poder así efectuar una validación externa de este modelo. Debo aclarar que si bien soy el nexo para la eventual publicación del presente artículo, el autor principal es el Dr. Adolfo Alsina, ya que sin su idea, entusiasmo y perseverancia este trabajo no hubiese llegado a buen término. A él mi sincero y eterno agradecimiento por haber sido con quien me inicié en la práctica de la medicina y supo demostrarme con su sapiencia y experiencia que aun con pocos recursos se puede analizar e investigar.

Fernando Racca Velásquez

Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano  
Villa Zagala, Argentina

## Depresión en la vejez

Sr Editor:

Le envío mi comentario con referencia al trabajo *Alteraciones de los Receptores de Melatonina MT1 y MT2 en el Núcleo Supraquiasmático Hipotalámico durante la Depresión*.<sup>1</sup>

En estas últimas décadas se han logrado avances importantes en los tratamientos antidepressivos. Este trabajo realiza un enfoque en los receptores melatoninérgicos y su relación con los ritmos circadianos y la depresión, estimulando la investigación de esta asociación para lograr psicofármacos aún más eficaces.

De esta manera, se continuarían desarrollando opciones terapéuticas bienvenidas para seguir en el camino de mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados con trastornos depresivos.

Andrés Zubrzycki

Psiquiatra  
Director científico Temas Maestros, serie Depresión  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

1 [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/137988](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/137988)



## Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante contraseñas privadas creadas por ellos mismos.

**Solicitud de presentación**

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

[www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php) donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

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

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

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

**Proceso 2 – Remisión del artículo**

Los autores remitirán sus artículos en línea en [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

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

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

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

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC

**Etapas 1 – Identificación**

**1A.** Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.com/main/sugerencia.php)).

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

**1B.** El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

**Etapas 2 – De los autores****2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

**Breve CV**

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

**2.B. Complementos****Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuniquenos si le interesaría participar como revisor externo.

**2.C. Coautores**

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

**2.D. Artículos Editados****Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

**Otros artículos de su autoría**

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

**2.E. Carta de presentación**

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a **Director Editorial de SIIC**.

**Etapas 3 – Del artículo****Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los tres primeros.

**Artículo Original**

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

[www.siic.info/ssea/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php)

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: [www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.com/main/sugerencia.php), al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, D12)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

## Instruções para os autores

**Pedido de apresentação**

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

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

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

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

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

**Processo 2 – Envio do artigo**

Os autores enviarão seus artigos on line em [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Processo de Envio**

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

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

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

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC

**Etapas 1 – Identificação**

**1A.** Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como colunista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.com/main/sugerencia.php)).

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

...

Instruções completas na:

[www.siic.salud.com/instruccoes\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.salud.com/instruccoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comunique-se com [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.com), ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, D12).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Guidelines for authors

**Presentation requirement**

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access [www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php) and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

**Editing Processes****Process 1 – Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

**Process 2 – Submission of the Article**

Authors will submit their articles on line at [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Submission Process**

You have accessed the **Submission Process** of your article

**Important:**

You can complete this form at a time or save it and complete it at different moments along 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend you to Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please, write to Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.com/main/sugerencia.php)).

**Stage 1 – Identification**

**1A.** When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please, click the button **"Acceso a SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number contact Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.salud.com/main/sugerencia.php)).

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

....

Complete guidelines in:

[www.siic.salud.com/guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.salud.com/guidelines_sic_web.htm)

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, D12).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Farsantes ultramarinos en Latinoamérica en los siglos XIX y XX

## Panquimagogo y aceite de San Jacobo, curaban todo

*La adoración de modelos extranjeros de previsible origen (Francia, Inglaterra, Alemania y los Estados Unidos, acaso en ese orden) ha sido el correlato directo del eclipse de España y su cultura en América Latina tras las guerras por la Independencia. Aquí ofrecemos tres claros ejemplos, históricamente escalonados, de cómo a veces esa adoración se sitúa a un pelo del ridículo.*

### EL "INMORTAL LE ROY" EN BUENOS AIRES

—*La Independencia: 1820.* En la década de 1820 comenzó a consumirse en Buenos Aires un extraño remedio al que se le atribuían propiedades curativas realmente milagrosas.

Recordaba un residente inglés: "Se me ocurre que éste sería un excelente lugar para el curanderismo. La explotación ya ha comenzado. Una medicina llamada 'panquimagogo, inventada por un tal Le Roy (el 'inmortal Le Roy', como le llamaban los diarios), era considerada un curalotodo que igualaba los milagros del príncipe Hohenlohe. Quien dudaba de la eficacia del *panquimagogo* era un ignorante. Se decía que el descubridor tenía una estatua de oro en La Habana".

Mientras duró la engañifa, el filtro se vendió a precios muy elevados, pero pronto se reveló la superchería: varias personas enfermaron seriamente y otras murieron, ante la consternación de los entusiastas admiradores de Le Roy. En verdad, viejos y jóvenes, enfermos y sanos bebían el *panquimagogo*. En los periódicos porteños de la época se anunciaba así la venta del increíble producto "*PANQUIMAGOGO DEL INMORTAL LE ROY*" vendemos este admirable medicamento elaborado según los principios del arte por el profesor de *Chimia y Farmacia que suscribe, en los parages que se detalla: en la Plaza Chica, Almacén de vinos numero 98, en la calle del Cabildo mercería de D.N. Canexa y en la librería de Osandivaras. También se preparan con todo esmero y curiosidad cajones para lo interior avisando anticipadamente...*"

(Tomado de Buenos Aires, 4 siglos, por Ricardo Luis Molinari, 3ª reimpresión Editorial TEA, Buenos Aires: 1984)

### EL "DOCTOR MEROLICO" EN MÉXICO

—*Fin de siglo.* Asombrados con gran expectación estaban los buenos y pacíficos habitantes de la ciudad de México. En todas las esquinas se habían fijado unos cartelones llenos de múltiples colorines, que aunque no quisiera la gente le prendía la atención y la dejaba en grande embobamiento ante la efigie de un señor



de avanzada estatura, bien apersonado, vestido con larga túnica ... Por el cuello tenía atravesados dos largos puñales y a la vez, a modo de bufanda abrigadora, se le enredaba en él una víbora verde y gorda con reflejos dorados... Este señor de tan extraña indumentaria era un doctor que a cualquiera enfermedad le daba remedio. Venía de ultramar, de lueñes (Lejanos) países, y su apellido era Meraulyock. No se sabía quiénes eran los que divulgaban sus curaciones cuasi milagrosas; el caso es que su fama volaba muy alto por encima de toda la ciudad... Era de una verbosidad excesiva el tal doctor. No sé como de tanto hablar no se le secaba la humedad del cerebro. Esta locuacidad inacabable usábala para anunciar un elixir misterioso, el aceite de San Jacobo, con el que no había mal que se le resistiera. Con su uso constante se perpetuaba la vida. Era magnífico para todo, ese aceite insuperable. Así quitaba la ceguera como extinguía el reumatismo; era purga inmejorable, despejaba la cerrazón del cerebro, aclaraba la voz para el canto, quitaba la caspa, la pulmonía, la tos, los uñeros, las legañas y los catarros de mayor escurrimiento; así servía para soltar abundantemente la orina retenida como

para cerrarle la llave a la angurria; detenía los vómitos y enderezaba hasta cualquier cojera, aun la de más desnivelado peso; con él no había dolencias en el corazón; deshacía los callos y secaba las llagas. ¿Qué cosa había mejor en el mundo que el aceite de San Jacobo... ? Era una infalible panacea...

Por dificultad de pronunciar el nombre extranjero del afamado médico se le cambió por el de Merolico con el que se asemejaba por el sonido, y no sólo se popularizó éste sino que así se le empezó a decir en todo México a los desenfadados charlatanes que engañaban con embaucamientos e ilusiones...

(Artemio de Valle-Arizpe "Cuadros de México"; tomado de Florilegio Médico Mexicano, ed. Empresario, México DF, 1994)

### EL "DOCTOR FRITZ" EN MANAOS

—*Epoca actual: 1993.* De la selva que rodea a Manaos llegan las influencias de los mesías, curanderos, espiritistas y toda clase de farsantes —algunos también proceden de otras urbes—, que se aprovechan de la ignorancia y desesperación de sus pobladores, en parte inmersos o muy cerca de sus orígenes tribales, en los días de nuestra estancia en Manaos todos hablan de la visita allí del famoso "Médico espiritista" autotitulado "doctor Fritz", que encandila a algunos manauaras con sus curas milagreras. En consultas "a precios módicos" cobra hasta diez mil cruzados (N. de R. En ese momento unos 300 dólares) por raras operaciones sin anestesia.

Contra el "doctor Fritz" se levanta la voz de la iglesia Pentecostal de Dios. Sus pastores declararon públicamente que "toda persona curada por influencias del espiritismo se torna esclava de Satanás"; que según expone el Deuteronomio en la Biblia, Dios no es responsable de ninguna curación realizada a través de un médium, pues este método es un fenómeno diabólico y además recuerdan que Jesús curaba gratis.

(Tomado de En canoa del Amazonas al Caribe, por Antonio Núñez Jiménez; prólogo de Gabriel García Márquez. Editorial Fondo de Cultura Económica, México, D.F.; 1993)