

Función barorrefleja y variabilidad de la presión arterial evaluadas desde el consultorio clínico

La variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial son indicadores simples de determinar en el consultorio clínico, con la realización de un electrocardiograma basal, en la maniobra de Valsalva y en mediciones ambulatorias.

Luz María Rodeles, Experta invitada, Universidad Nacional del Litoral,
Santa Fe, Argentina (pág. 494)





Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

los principales entre la oferta masiva de información.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik 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), www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

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

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versión en português, colaboración:
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

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

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

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

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

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

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

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

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

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

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

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

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

Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. La revista acepta trabajos de medicina clínica, quirúrgica o experimental concernientes a todas las ciencias de la salud humana.

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

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

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

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos.

Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

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

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

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

Los trabajos de las secciones *Artículos originales* y *Artículos revisiones* se editan en castellano o portugués acompañados, en ambos casos, con las respectivas traducciones de sus resúmenes al inglés (*abstracts*).

Los estudios presentados en inglés por autores extranjeros son traducidos al castellano o portugués por los profesionales biomédicos que integran el cuerpo de traductores especializados de la institución. Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

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

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

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

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

Los anunciantes que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son los únicos responsables de la información que contienen.



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

Imagen de tapa: María Rosa Lobos Montero, «Acechando un mundo nuevo», técnica mixta sobre cartulina, 2011.

Imágenes: Pág. 531 - Rafael Ricabal Cañedo, «Carnada» acrílico sobre tela, 2014; pág. 536 - Javier

Fernández Paiz, «Atardecer en el olivar», técnica mixta sobre cartulina, 2009; pág. 540 - Guadalupe Alonso,

«Yo también te veo», óleo sobre tela, 2005; pág. 543 - Alberto Villazán Santos, «Rebaño», aguada sobre

papel, 2013; pág. 578 - Horacio Butler, «Siesta», óleo sobre tela, 1926.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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



Artículo completo en www.siic.info

Descripción administrativa

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

Reproducciones de contenido

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

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

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

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

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

Impreso en el mes de agosto 2015 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XXI, Volumen 21, Número 5 - Agosto 2015

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Salud(i)Ciencia es indizada por
Catalogo Latindex, Elsevier Bibliographic Databases, Embase, Google Scholar,
Latindex, LILACS, Scimago, Scopus, SIIC *Data Bases*,
Ulrich's Periodical Directory y otras.



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

- * **Prof. Dr. Elías N. Abdala**, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- * **Dr. Miguel Allevato**, Prof. Adj. Cátedra de Dermatología Facultad de Medicina (UBA); Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas (UBA); Presidente Sociedad Argentina de Dermatología (2012-2014); Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- * **Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- * **Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- * **Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- * **Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- * **Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pompidou y Broussais, París, Francia.
- * **Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal; Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathabodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
- * **Dr. Luis A. Colombato (h)**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Dalmo Correia Filho**, Infectología y Medicina Tropical. Editor de la revista brasileira de Medicina Tropical. Mestrado em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília (1993) e Doutorado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Minas Gerais (2000); Professor Associado-III da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil.
- * **Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina Tropical, integrante del laboratorio de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitaria, Univesidade Federal de Piauí, Teresina, Brasil.
- * **Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- * **Dr. Carlos Damin**, Toxicología. Ex Secretario de la Comisión Nacional de Ética Biomédica, Ministerio de Salud de la Nación. Subdirector Médico del Hospital de Gastroenterología Carlos Bonorino Udaondo, BA, Arg.
- * **Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- * **Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Raúl A. de los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- * **Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría; Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- * **Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Miguel Falasco †**, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, Direttore dell'Unità Linfomi presso Istituto Scientifico San Raffaele, Milán, Italia.
- * **Dr. Pedro Forcada**, Cardiología. Ex Jefe de Cardiología del Sanatorio Quilmes y de la Unidad Coronaria del Área de Medicina Crítica del Sanatorio Metropolitano. Médico, Servicio de Cardiología, Hospital Austral, BA, Arg.
- * **Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- * **Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- * **Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. María Esther Gómez del Río**, Profesora Titular, Maestría en Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.
- * **Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley; Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- * **Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dra. Liliانا Grinfeld †**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina; Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- * **Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- * **Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- * **Dr. Rafael Hurtado Monroy**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- * **Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- * **Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- * **Dra. Vera Koch**, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica; Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- * **Dr. Miguel A. Larguía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.
- * **Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.

- * **Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología y Mastología. Profesor Titular Consulto de Ginecología de la Facultad de Medicina de la UBA; Ex Director Médico de Lalcec; Director Honorario de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.
- * **Dr. Javier Lotterberger**, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.
- * **Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Ex Director Hospital Braulio Moyano; Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- * **Dr. Jorge Máspero**, Neumonología, Director de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología, UBA; Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.
- * **Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Marcelo Melero**, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. Profesor Consulto de Ginecología (UBA), Médico de la 1ª Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín; Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría, Médico legista. Director del Curso Superior de Médicos especialistas en Psiquiatría, Unidad Académica Moyano (UBA); Vicepresidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP); Past vicepresident Wernicke Kleist Leonhard Association; Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.
- * **Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM); Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.
- * **Dr. Angel Nadales**, Gastroenterología. Jefe del Departamento de Diagnóstico y del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Austral, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson; Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva; miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.
- * **Dr. Yasushi Obase**, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia; Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.
- * **Dra. Beatriz Oliveri**, Osteología, Endocrinología. Investigadora Independiente en CONICET; Ex Jefa de Sección Osteopatías Médicas, División Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Omar J. Palmieri †**, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. Fundador y Director Médico, Instituto Médico Halitus, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Pérez de la Hoz**, Cardiología. Jefe interino de la Unidad Coronaria del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Médico Ecocardiografista de la Clínica y Maternidad Suizo Argentina; Jefe de Laboratorio de Ecocardiografía y Doppler del Sanatorio Otamendi, BA, Arg.
- * **Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Diaa E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos; Chairman, Ethics Committee (EMAME); Prof. of Obstetrics and Gynaecology, Ain Shams University, El Cairo, Egipto.
- * **Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA), Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.
- * **Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- * **Dr. Oscar Daniel Salomón**, Eco-epidemiología, Entomología Sanitaria. Doctor en Biología, Master in Public Health. Director, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Ministerio de Salud de la Nación (INMeT). Investigador Principal, CONICET, Misiones, Arg.
- * **Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.
- * **Dr. Amado Saúl Cano †**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología, Hospital General de México, México DF, México.
- * **Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta, Universidad Favaloro; Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto 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; médica interna en Rochester, Minnesota, EE.UU.
- * **Prof. Dr. Norberto A. Terragno**, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz/ Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Brasil.
- * **Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio, Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario y Director de Carreras de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- * **Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.
- * **Dr. José Vázquez**, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.
- * **Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infante Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.
- * **Dr. Ezio Zuffardi**, Cardiología. Fundación Favaloro; Profesor de Cardiología, USAL, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:
www.siic.com/main/siicestr.htm

■ Artículos originales

Evolución de receptores de trasplante renal infectados por el virus de hepatitis C adquirida en hemodíalisis

La infección por el virus de hepatitis C es uno de los principales problemas que impactan de forma negativa en los resultados del trasplante renal. El advenimiento de nuevos inmunosupresores ha mejorado los resultados a corto plazo.

F Prieto García, D Millet Tores, L Curbelo Rodríguez, F Ávila Riopedre, M Benítez Méndez

482

Función barorrefleja y variabilidad de la presión arterial evaluadas desde el consultorio clínico

La variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial son indicadores simples de determinar en el consultorio clínico, con la realización de un electrocardiograma basal, en la maniobra de Valsalva y en mediciones ambulatorias. LM Rodeles, MH Vicco, CI Dorigo, L Melo, NB Vivalda, MF Pessolani, HM Musacchio

494

Eficacia en la prevención de la regresión posterior a la cirugía LASIK para hipermetropía

El tratamiento corticoideo prolongado por un período de 3 meses tras la cirugía ayudaría a prevenir la regresión y mantener el efecto conseguido tras la corrección del defecto refractivo hipermetrópico.

JM Román Guindo, MA Teus Guezala, JM Sánchez Pina, E Arranz Márquez

500

■ Artículos revisiones

Dietoterapia como estrategia de tratamiento da constipação intestinal em (de la constipación intestinal en) cuidados paliativos

A constipação intestinal nos (en los) pacientes com câncer avançado apresenta etiologias múltiplas relacionadas à progressão da doença, aos distúrbios metabólicos e aos efeitos (con la progresión de la enfermedad, a los trastornos metabólicos y con los efectos) adversos induzidos por medicamentos.

M de Oliveira Benarroz, K Pereira, CH Debenedito Silva

505

Nicotina en leche materna y sus consecuencias en los lactantes

La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida es la alimentación ideal para el desarrollo del neonato, por lo que su pureza debe ser conservada. La nicotina pasa a la leche materna, exponiendo a los lactantes a mayor riesgo de infecciones, cólicos, irritabilidad, síndrome de muerte súbita del lactante y síndrome de abstinencia.

MA Gulayin, JO Errecalde, N Mestorino

511

Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico

El término hígado graso no alcohólico se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis hasta la esteatohepatitis, con la inclusión de diferentes grados de fibrosis. Participan múltiples factores genéticos, ambientales, inflamatorios y metabólicos.

M Suárez Bagnasco

517

■ Entrevistas a expertos

Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados

El crecimiento inadecuado durante la vida fetal y en los primeros 2 años de vida posnatal se asocia con mayor riesgo de enfermedades crónicas no comunicables en la vida adulta. Durante el desarrollo embrionario, el feto experimentaría variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional.

N Crowther

523

El currículo oculto en la enseñanza de la cirugía

Los profesionales de la salud que deben brindar atención a la población requieren, además de los imprescindibles conocimientos teóricos, una cantidad de competencias prácticas que deberían quedar también claramente explicitadas.

MR Montesinos

528

■ Red Científica Iberoamericana

Peptona papaínica de corazón de vaca como fuente de nutrientes para los microorganismos

La peptona papaínica del músculo de corazón de vaca puede ser utilizada como componente fundamental de las combinaciones nutritivas para el cultivo de una gran variedad de microorganismos.

R Zhurbenko, C Rodríguez Martínez, T Lobaina Rodríguez, OD López Hernández, DR Viera Oramas

531

Teorias, modelos e (y) determinantes da (de la) atividade física em adultos

Ao identificar os (Al identificar los) determinantes da (de la) atividade física em uma população específica, programas de intervenção baseados em uma teoria ou (sobre la base de una teoría o un) modelo podem ser mais eficazes e efetivos.

DA Santos Silva

536

Intervenciones psicosociales para el tratamiento de los niños con dolor abdominal recurrente

Las intervenciones psicosociales online y presenciales se consideran igualmente útiles para los niños con discapacidad leve, pero una intervención psicosocial presencial se considera mejor para aquellos con niveles moderados y graves de discapacidad.

M Boixadós Inglés, E Hernández Encuentra, R Nieto Luna, A Huguet, E Aumatell

540

Características nutricionales de la carne de cordero enriquecida con ácidos grasos omega-3

El aporte de fuentes ricas en ácidos grasos omega-3 en la alimentación animal puede ser una excelente vía para mejorar el valor nutritivo de la carne, sin forzar a los consumidores a cambiar sus hábitos alimentarios.

MT Díaz Díaz-Chirón, J De la Fuente Vázquez, S Lauzurica Gómez, C Pérez Marcos, I Álvarez Acero

543

■ Papelnet

Conocimientos médicos sobre enfermedades raras por parte de los profesionales sanitarios

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

G Esteban Bueno

546

La construcción de los vínculos tempranos en pediatría

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

I Kremer

546

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

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

F Racca Velázquez

546

■ Casos clínicos

Manifestaciones otorrinolaringológicas de la esclerosis tuberosa

La esclerosis tuberosa es una genodermatosis caracterizada por la formación de múltiples tumores hamartosos benignos, neurofibromas y angiofibromas localizados en la piel, sistema nervioso central, mucosas y otros órganos

E Sánchez Legaza

547

■ Crónicas de autores

Trastornos de ansiedad en pacientes de urgencias de psiquiatría

G Pailhez Vindual

550

Impacto da vacina (de la vacuna) conjugada antipneumocócica na redução (en la reducción) de pneumonia adquirida na comunidade em crianças (en niños)

A Nunes

551

	Página		Página
Tratamiento de las recaídas tempranas en la leucemia linfoblástica <i>C Ramos</i>	552	Implications in total extra-peritoneal hernioplasty Repercusiones en la hernioplastia totalmente extraperitoneal <i>M Ansari</i>	559
Importancia del control de los niveles de homocisteína en pacientes renales <i>M Parraga Díaz</i>	553	Chromatographic analysis of drugs used in irritable bowel syndrome Análisis cromatográfico de fármacos empleados en el síndrome de intestino irritable <i>S Dimal</i>	561
Acción de soluciones de irrigación endodóntica sobre la estructura dentinaria <i>ME López</i>	554	■ Colegas informan	563
Anti-cancer therapy related fatigue La fatiga y su relación con el tratamiento oncológico <i>K Guru</i>	555	■ Cartas a SIIC	574
Ocular problems in diabetes mellitus Problemas oculares en la diabetes mellitus <i>GM Ismail</i>	557	■ Instrucciones para los autores	576
		■ Salud al margen	578

Table of contents

■ Originals

Evolution of kidney transplant recipients with hepatitis C acquired in hemodialysis
Infection by hepatitis C virus is one of the main problems negatively affecting the results of kidney transplants. The use of new immunosuppressors has improved short-term results.
F Prieto García, D Millet Tores, L Curbelo Rodríguez, F Ávila Riopedre, M Benítez Méndez

482

Baroreflex function and blood pressure variability evaluated in the clinical consulting room
Cardiac frequency and blood pressure variability are simple indicators evaluated in the clinical consulting room by means of a basal electrocardiogram, the Valsalva manoeuvre and ambulatory measurements.
LM Rodeles, MH Vicco, CI Dorigo, L Melo, NB Vivalda, MF Pessolani, HM Musacchio

494

Efficacy of long-term topical steroid treatment to prevent regression after hyperopic LASIK
Prolonged corticoid treatment for three months post-surgery should help to prevent regression and maintain the effect achieved after correction of the hyperopic refractive error.
JM Román Guindo, MA Teus Guezala, JM Sánchez Pina, E Arranz Márquez

500

■ Revisions

Diet therapy as a treatment strategy for intestinal constipation in palliative care
Constipation in patients with advanced cancer presents multiple etiologies related to progression of the disease, metabolic disorder and the adverse effects of drugs.
M de Oliveira Benarroz, K Pereira, CH Debenedito Silva

505

Nicotine in mother's milk and its consequences in breastfeeding infants
Exclusive breastfeeding during the first 6 months of life is the ideal nutrition for an infant's development, so its purity must be preserved. Nicotine passes into breast milk, exposing infants to toxic effects. It also increases risk of infections, colic, irritability, sudden infant death syndrome, and withdrawal syndrome.
MA Gulayin, JO Errecalde, N Mestorino

511

Psychological disorders and neurocognitive deficits in adults with nonalcoholic fatty liver disease
The term nonalcoholic fatty liver disease is applied to a spectrum of liver diseases ranging from simple steatosis to steatohepatitis, and may include varying degrees of fibrosis. Multiple genetic, environmental, inflammatory, and metabolic factors are involved.
M Suárez-Bagnasco

517

■ Interviews with experts

Fetal and neonatal origin of nontransmissible disease in adults in developing countries
Inadequate growth in the fetus and during the first 2 years of postnatal life is associated with a greater risk of non-transmissible chronic disease in adult life. During embryonic development, the fetus appears to undergo metabolic variations as a result of changes in the nutritional environment.
NJ Crowther

523

The hidden curriculum in the teaching of surgery
In addition to essential theoretical knowledge, health professionals attending the general population require a body of practical competences that need to be clearly explained.
M Montesinos

528

■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Beef heart papainic peptone as a source of nutrients for microorganisms
R Zhurbenko, C Rodríguez Martínez, T Lobaina Rodríguez, D López Hernández, DR Viera Oramas

531

Theories, models and determining factors in physical activity in adults
DA Santos Silva

536

Psychosocial interventions in treating recurrent abdominal pain in children
M Boixadós Anglés

540

Nutritional characteristics of lamb enriched with omega-3 fatty acids
MT Díaz Díaz-Chirón

543

■ SIIC Papelnet

546

■ Case reports

Otorhinolaryngologic manifestations of tuberous sclerosis
E Sánchez Legaza

547

■ Author's chronicles

550

■ Colleagues inform

563

■ Letters to SIIC

574

■ Guidelines for authors

576

■ Beyond health

578

Evolución de receptores de trasplante renal infectados por el virus de hepatitis C adquirida en hemodiálisis

Evolution of kidney transplant recipients with hepatitis C acquired in hemodialysis

Francisco Prieto García

Químico, Líder de la Línea de Generación y Aplicación del Conocimiento en Toxicología y Salud Ambiental, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, México

Dashiell Millet Tores, Médico, Hospital Municipal de Nuevitas, Camagüey, Cuba

Leonardo Curbelo Rodríguez, Médico, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camagüey, Cuba

Francisco Ávila Riopedre, Médico, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camagüey, Cuba

Milene Benítez Méndez, Médica, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camagüey, Cuba

Acceda a este artículo en siicsalud


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/147129

Recepción: 17/6/2015 - Aprobación: 31/8/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 30/10/2015

Enviar correspondencia a: Francisco Prieto García, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42076, Pachuca de Soto, México
prietog@uah.edu.mx

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

Abstract

Introduction: Death of kidney transplant patients with functioning graft is the leading cause of loss of renal transplantation (RT); and death due to liver disease is between the fourth and the fifth leading cause of death. Kidney transplant recipients infected with the hepatitis C virus (HCV) have an increased incidence of serious opportunistic infections. **Objectives:** To compare the evolution of RT recipients with HCV infection acquired in hemodialysis vs patients without HCV infection, between 2003 and 2012. **Methods:** Retrospective cohort study including all patients receiving RT; 137 patients who met the inclusion criteria were analyzed. **Results:** A high prevalence of HCV in the transplanted population, as well as a higher tendency to have diabetes mellitus (DM), post-transplant diabetes mellitus (PTDM), and acute rejection were observed in HCV-positive recipients; death of patient and acute rejection (AR) were the most frequent causes of graft function loss. Cardiovascular disease (CVD) and generalized sepsis (GS) were the most frequent causes of mortality; lower survival of both the graft and the recipient was observed in patients with HCV infection. **Conclusions:** 30- to 44-year-old male transplanted patients were predominant, and the prevalence of HCV infection in the transplanted population was high; recipients with HCV infection showed a greater tendency to have PTDM and AR. Death of patients and AR were the most frequent causes of functioning graft loss in both groups. CVD and GS were the most frequent causes of mortality in both groups, with the largest number of cases among HCV-positive patients. HCV-positive transplant recipients showed a tendency to a shorter graft and patient survival.

Key words: hepatitis C virus, renal transplantation, hemodialysis, diabetes mellitus, acute rejection

Resumen

Introducción: La muerte del paciente con injerto funcionante es la primera causa de pérdida del trasplante renal (TR); el fallecimiento por afecciones hepáticas se sitúa entre la cuarta y la quinta causa de defunción. Los receptores de trasplante renal con infección por el virus de hepatitis C (VHC) tienen mayor incidencia de infecciones graves oportunistas. **Objetivos:** Comparar la evolución de los pacientes receptores de TR con infección por el VHC adquirida en hemodiálisis con respecto a los receptores que no la presentaron, entre 2003-2012. **Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo, el universo estaba constituido por todos los pacientes que recibieron TR; se analizaron 137 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Se observó alta prevalencia del VHC en la población trasplantada, mayor tendencia a presentar diabetes mellitus (DM) postrasplante (DBTPT) y rechazo agudo en los receptores positivos para VHC; el fallecimiento del paciente y el rechazo agudo (RA) constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función del injerto. La enfermedad cardiovascular (EC) y la sepsis generalizada (SG) fueron las causas más frecuentes de mortalidad; se observó menor supervivencia del injerto y del receptor entre los pacientes con infección por VHC. **Conclusiones:** Predominaron los pacientes trasplantados de 30 y 44 años y sexo masculino, la prevalencia de infección por VHC en la población trasplantada fue alta; se registró una mayor tendencia a presentar DBTPT y RA en los receptores portadores del VHC. El fallecimiento del paciente y la RA constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función del injerto en ambos grupos. La EC y la SG fueron las causas más frecuentes de mortalidad en ambos grupos, con mayor número de casos entre los pacientes VHC positivos. Los receptores de trasplante VHC positivos presentaron tendencia a una menor supervivencia del injerto y del paciente.

Palabras clave: virus de la hepatitis C, trasplante renal, hemodiálisis, diabetes mellitus, rechazo agudo

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se ha convertido en uno de los principales problemas que impactan de forma negativa sobre los resultados del trasplante renal.¹

Con el advenimiento de los nuevos inmunosupresores han mejorado los resultados a corto plazo del trasplante renal. Sin embargo, el pronóstico a más largo plazo no lleva una trayectoria paralela y existe controversia sobre la mejoría en las tasas de supervivencia durante la evolución de estos pacientes. La infección por el VHC puede ser una de las barreras que expliquen, al menos en parte, estos

hechos.^{2,3} El trasplante renal, por lo tanto, puede modificar el curso de la hepatopatía por VHC y ensombrecer el pronóstico de estos enfermos.⁴

A corto plazo, los datos de supervivencia de los receptores de trasplante renal positivos para VHC son similares a los de los pacientes VHC negativos, pero a largo plazo (más de diez años) la supervivencia de injertos y pacientes es menor que en la población VHC negativa. A pesar de todo, el trasplante renal es la mejor opción terapéutica para los pacientes VHC positivos y, por ello, la infección por VHC no es una contraindicación para el trasplante renal.^{5,6}

Se ha planteado que la muerte del paciente con injerto funcionante es la primera causa de pérdida del trasplante renal (TR) en etapas tardías, a la vez que el fallecimiento por afecciones hepáticas se sitúa, en casi todos los informes, entre la cuarta y quinta causa de defunción en esta población. Se ha demostrado que los receptores que presentan infección por VHC tienen mayor incidencia de infecciones oportunistas graves, diabetes mellitus (DBT) postrasplante y enfermedades glomerulares, incluyendo la nefropatía crónica del injerto. La insuficiencia hepática es responsable del 8% al 28% de las muertes a largo plazo en el TR.¹

Se conoce que del 7% al 24% de los receptores de un TR tienen anomalías bioquímicas en la función hepática, el 50% de éstas obedecen a infecciones producidas por el virus de la hepatitis B, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, procesos tóxicos por drogas como la azatioprina, el micofenolato mofetil, la ciclosporina A, el tacrolimus, el abuso de alcohol, la hemosiderosis y las enfermedades neoplásicas que afectan al hígado. El otro 50% de la enfermedad hepática en pacientes que viven con un aloinjerto renal es causado por el VHC.⁷

Es importante destacar que entre el 70% y el 95% de los pacientes trasplantados VHC positivos tienen infección por VHC activa probablemente debido al tratamiento inmunosupresor.⁸

La infección por el VHC es frecuente entre los pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, con una prevalencia que varía del 10% al 65%, dependiendo del área geográfica; en Francia, por ejemplo, existe una prevalencia del 10.4% entre los pacientes incluidos en los programas de diálisis, mientras que en los Estados Unidos, Japón e Italia la prevalencia alcanza al 14%, al 14.8% y al 20,6%, respectivamente.⁹

Se plantea que el 30% de los enfermos renales crónicos en lista de espera para un TR en España presentan anticuerpos positivos para virus C (anti-VHC +). Según datos del Registro Español de Nefropatía Crónica del Injerto, en los últimos años se ha observado un descenso significativo de la prevalencia de esta infección entre los enfermos con trasplante (6%), lo que podría contribuir a optimizar los resultados a más largo plazo.¹⁰

En los países donde la infección es endémica, como Egipto, Japón y el sudeste asiático, cerca del 50% de la población en diálisis está infectada. Incluso en los países con baja prevalencia, como Inglaterra o Nueva Zelanda, la prevalencia del VHC oscila entre el 3% y el 5%, lo que supone una tasa 10 veces superior a la de la población general.^{11,12}

En el área de Latinoamérica la prevalencia de la hepatitis C entre los pacientes hemodiálisis es variable; se estima que en México, Brasil y Colombia existe una prevalencia de 67%, 52% y 53%, respectivamente; mientras que en Cuba el 52% de los pacientes que reciben hemodiálisis son VHC positivos.¹³

En el Servicio de Hemodiálisis del hospital de Camagüey, Cuba, la mitad de los pacientes adquirieron la infección entre los 6 y 12 meses de iniciada la hemodiálisis; los factores de riesgo más frecuentes son las transfusiones sanguíneas y la reutilización de dializadores. En estos momentos existe una prevalencia de hepatitis C en hemodiálisis del 58.66%, y de los pacientes informados como aptos para el trasplante, el 63% presenta hepatitis C adquirida en hemodiálisis.^{13,14}

La prevalencia del VHC entre los pacientes con TR, determinando los anticuerpos mediante una inmunoenzima

de ensayo ELISA de tercera generación y un test de confirmación RIBA varía, según las series, entre un 8.3% en los Estados Unidos y un 57% en Turquía. En el sur de Europa dicha tasa es del 15% al 30%. Con la presencia de los anticuerpos anti-VHC podemos diagnosticar la infección; la determinación del ARN viral en el suero es el parámetro que indica la presencia de infección activa. El hecho más importante, desde el punto de vista clínico, es que el 60% de los pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos tienen criterios de enfermedad hepática crónica (EHC), es decir que presentan niveles elevados de transaminasas durante más de seis meses.¹⁵

La EHC es una complicación frecuente después del TR y es una de las principales causas de muerte a largo plazo.^{16,17} Su prevalencia varía entre el 9% y el 34%, y actualmente la infección por el VHC es la principal causa de EHC entre los pacientes con TR.^{18,19}

Se ha planteado que los pacientes VHC positivos antes del TR presentan, luego del trasplante, un incremento de 1.8 a 30.3 veces los títulos virales en el suero, 3.3 veces más riesgo de fallecer y 9.9 veces más predisposición para morir por sepsis al compararlos con receptores de TR sin infección por el VHC. El riesgo relativo de enfermedad hepática postrasplante es cinco veces mayor.¹⁵

En cualquier caso, el riesgo relativo de mortalidad por VHC es significativamente inferior luego del TR con respecto a los enfermos que permanecen en diálisis, de lo que se infiere que el TR es la mejor alternativa terapéutica para esta población.²⁰

La infección por VHC se ha convertido en uno de los principales problemas que impactan de forma negativa en los resultados del TR, ya que la hepatitis C es la primera causa de enfermedad hepática crónica en el TR, produciendo una considerable morbimortalidad a largo plazo.^{21,22} Motivado en la importancia del tema así como en la carencia de estudios suficientes relacionados con él en la provincia de Camagüey, Cuba; se decidió comparar la evolución general de receptores de TR con hepatitis C adquirida en hemodiálisis con respecto a los receptores que no presentan la infección en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de la provincia de Camagüey. Entonces, con el conocimiento de las complicaciones presentadas por los receptores de TR portadores de hepatitis C, se puedan establecer estrategias terapéuticas que permitan mejorar la supervivencia del paciente y del injerto.

Metodología

Se realizó un estudio de cohorte con el objetivo de comparar la evolución general de los receptores de TR con hepatitis C adquirida en hemodiálisis con respecto a los receptores que no la presentaron en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de la provincia de Camagüey, Cuba, en el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2012. El universo estuvo constituido por todos los pacientes que recibieron un TR, de los cuales se tomaron como muestra 137 individuos que cumplieron con los siguientes criterios: que el TR se hubiera realizado en el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2012; que se tratase de receptores que hubieran recibido su primer TR; que los pacientes con hepatitis C sometidos a estudio hubieran adquirido la enfermedad en hemodiálisis, y que hubieran recibido seguimiento postrasplante en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo	Escala	Descripción	Indicador
1. Edad	Cuantitativa continua	15-29 30-44 45-59 60 y más	Edad en años cumplidos	Porcentaje en distribución de frecuencias
2. Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico de pertenencia	Porcentaje en distribución de frecuencias
3. Hepatitis C adquirida en hemodiálisis	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según lo referido en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
4. Diabetes mellitus postrasplante	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según lo referido en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
5. Rechazo agudo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según lo referido en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
6. Causa de pérdida de la función del injerto	Cualitativa nominal politómica	Rechazo agudo Nefropatía crónica del injerto Fallecido con riñón funcionante	Según causa de pérdida del injerto referido en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
7. Causas de mortalidad	Cualitativa nominal politómica	Enfermedades cardiovasculares Enfermedades cerebrovasculares Sepsis generalizada Enfermedad hepática crónica	Según causa de mortalidad referida en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
8. Supervivencia del injerto	Cuantitativa discreta	6 meses 1 año 5 años 9 años	Según la supervivencia del injerto referida en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias
9. Supervivencia del paciente	Cuantitativa discreta	6 meses 1 año 5 años 9 años	Según la supervivencia del paciente referida en la encuesta	Porcentaje en distribución de frecuencias

Los pacientes que presentaron pérdida del injerto por rechazo hiperagudo o por alguna complicación quirúrgica no fueron incluidos.

Se establecieron dos grupos de estudio: el grupo I estuvo compuesto por los pacientes con TR e infección por el VHC, en tanto que el grupo II o de control lo integraron los receptores de TR sin infección por el VHC.

El dato primario para la investigación se obtuvo a partir de la Base de Datos del Servicio de Nefrología, Historias Clínicas y Pancartas de los pacientes trasplantados. Se confeccionó una encuesta según criterios de objetivos trazados, que luego de ser llenada se convirtió en la fuente primaria de obtención de la información. En ella se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, hepatitis C adquirida en hemodiálisis, diabetes mellitus postrasplante (DBTPT), rechazo agudo, causa de pérdida de la función del injerto, causa de mortalidad, supervivencia del injerto y supervivencia del paciente.

A los participantes se les solicitó su consentimiento informado para formar parte de la investigación. La información generada en el estudio fue protegida para evitar su empleo con otros fines que los previstos en el proyecto.

La operacionalización de las variables puede verse en la Tabla 1.

Los datos obtenidos se procesaron en una computadora Pentium 4, aplicando el programa de paquetes estadísticos SPSS para Windows, utilizando estadística descriptiva e inferencial, se trabajó con un 95% de confiabilidad y se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado como prueba estadística fundamental; los resultados se expresan en tablas y gráficos.

Resultados y discusión

En la Tabla 2 se distribuyen los pacientes según edad y sexo. El mayor número de TR se efectuó en los pacientes correspondientes al grupo etario de 30 a 44 años, con 50 pacientes; le siguió en orden de frecuencia el grupo de 45 a 59 años, con 49 enfermos. Estos resultados coinciden con lo informado en otros estudios en los que se plantea

la existencia de gran cantidad de pacientes aptos para TR en los programas de diálisis en estos grupos de edades.²³

En Cuba, desde 1989 la diálisis es irrestricta y se ha extendido la edad de realización de TR.²⁴

Diversos autores señalan que a medida que aumenta la edad de los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico se incrementa su morbilidad en los métodos depuradores, existe mayor probabilidad de adquirir hepatitis C y aparecen mayores riesgos durante la evolución del trasplante, lo cual puede contribuir a la disminución del número de pacientes trasplantados en edades mayores.^{24,25} Lo antedicho es válido también para nuestro estudio, en el que sólo encontramos 13 pacientes trasplantados mayores de 60 años. No obstante, en la medida en que se ha adquirido experiencia en el TR y con la introducción de nuevas drogas inmunosupresoras, los resultados obtenidos en pacientes de edades avanzadas son similares a los encontrados en los sujetos de edades más jóvenes.²⁶

La edad del receptor no debe considerarse una contraindicación para el trasplante. Sin embargo, muchas de las contraindicaciones relativas, en especial las cardiovasculares, son más prevalentes en la población anciana. Por ello, en general se acepta que los receptores menores de 60 años deben tener acceso libre al trasplante, siempre que las condiciones clínicas lo permitan, mientras que los de edad mayor deben ser cuidadosamente seleccionados.²⁵

Véase que el sexo masculino predomina en todos los grupos de edades. Ello coincide con la literatura consultada, donde se refleja que puede estar en relación con la mayor incidencia entre los varones, de algunas enfermedades que son causa importante de insuficiencia renal crónica.^{25,26}

En la Figura 1A se puede observar que el 48.9% de los receptores de TR sometidos a estudio presentan hepatitis C, esto es muestra de la alta prevalencia de infección por VHC en la población trasplantada del servicio del hospital universitario. Los trasplantados VHC negativos conformaron el 51.1% de los pacientes estudiados. La prevalencia

Tabla 2. a. Distribución según edad y sexo. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, años 2011-2012.

Grupos etarios	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
15-29	16	11.7	9	6.6	25	18.2
30-44	28	20.4	22	16.1	50	36.5
45-59	35	25.5	14	10.2	49	35.8
60 y más	9	6.6	4	2.9	13	9.5
Total	88	64.2	49	35.8	137	100

b. Causas de pérdida de la función del injerto. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, años 2011-2012.

	VHC positivo	%	VHC negativo	%
Fallecido con riñón funcional	14	20.9	11	15.7
Rechazo agudo	13	19.4	10	14.3
Disfunción crónica del injerto	10	14.9	8	11.4
Total	37	55.2	29	41.4

c. Principales causas de mortalidad. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, años 2011-2012.

	VHC positivo	%	VHC negativo	%
Enfermedades cardiovasculares	13	19.4	9	12.8
Sepsis generalizada	6	8.9	4	5.7
Enfermedad hepática crónica	3	4.5	1	1.4
Enfermedades cerebrovasculares	2	3.0	1	1.4
Total	26	38.8	17	24.1

de anticuerpos anti-VHC en los pacientes con TR varía entre el 10% y el 49%, según algunos autores,²⁷ lo cual coincide con nuestro estudio.

Entre los factores de riesgo relacionados con la infección por el VHC se ha citado el mayor tiempo en diálisis, un mayor número de transfusiones, el contagio hospitalario, la transmisión a través del injerto y el abuso de drogas por vía parenteral.²⁷

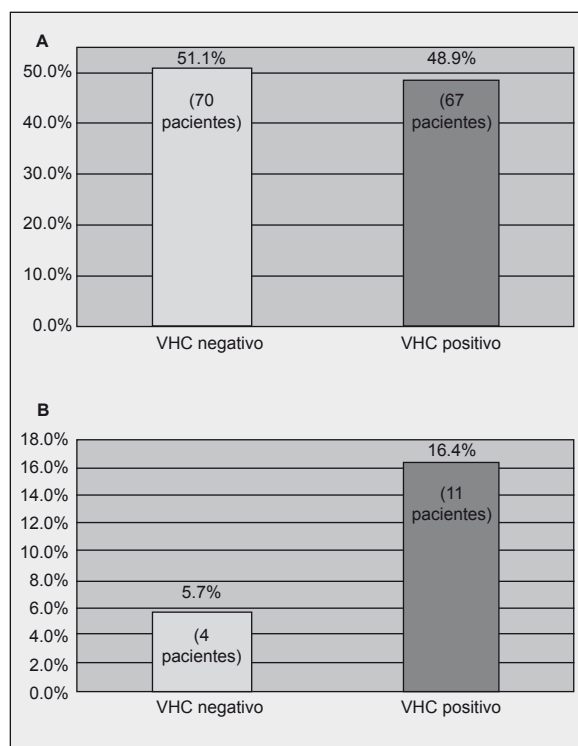
Se conoce que existe estrecha correlación entre los años de diálisis y la prevalencia de infección por VHC, de tal modo que en pacientes con más de 20 años en hemodiálisis, el VHC se puede encontrar en más del 80% de los casos.²⁸

A pesar de la eficiencia del tamizaje de la sangre y el tratamiento con eritropoyetina, la contaminación por el VHC persiste, con una incidencia anual de 1.5% con evidencias de transmisión hospitalaria.²⁹ En nuestro medio, esta incidencia es mayor.

El mecanismo exacto de la transmisión hospitalaria no se conoce completamente, pero probablemente refleja que la difusión de la infección es interhumana por prácticas inadecuadas para el control de las infecciones y no por la contaminación de las máquinas. En este sentido, ni la reutilización de los dializadores ni la contaminación interna de las máquinas de diálisis han mostrado que transmitan la infección. El hecho de que con las precauciones universales desaparezca la transmisión hospitalaria de la infección por VHC demuestra claramente la transmisión interhumana.²⁹

En la Figura 1B se refleja el comportamiento de la DBTPT; podemos apreciar una mayor tendencia a la aparición de esta complicación en los receptores VHC positivos, encontrándose en el 16.4% de los casos de este grupo; sólo el 5.7% de los receptores VHC negativos presentaron la enfermedad ($p = 0.071$).

Se conoce que la infección por VHC facilita la aparición de trastornos metabólicos a través de la resistencia a la insulina que produce y al déficit secretor de insulina.³⁰ Se ha demostrado que el VHC constituye un factor de riesgo

**Figura 1.**

para la aparición de la DBTPT.³¹ Un ejemplo de ello es el estudio realizado por Borroto Díaz, en el que se puso de manifiesto la vinculación existente entre el VHC y las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono.³²

En el TR, la DBTPT varía entre un 3% y un 46% según las distintas series, por lo que constituye una complicación de gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes trasplantados.³³

Existe fuerte asociación entre la hepatitis por virus C y la DBTPT en los receptores de un TR. López y Gentil

informaron esta asociación en enfermos bajo régimen inmunosupresor con anticalcineurínicos (CsA y tacrolimus). Para estos autores, el uso de estas drogas en pacientes con disminución de la actividad de la citocromo P450 (enzima encargada de su metabolismo), debido a la disfunción hepatocelular producida por el virus, favorece a mayores niveles de los inmunosupresores y la disminución de la secreción insulínica que éstos provocan. Consideran además que la toxicidad viral sobre las células beta podría ser un mecanismo adicional.³⁴

Está bien establecido que existe un incremento de la resistencia a la insulina en estos pacientes como resultado de un defecto de señales posreceptor, lo cual disminuye la captación hepática de glucosa y la génesis de glucógeno; además, el virus tiene un efecto citopático directo sobre las células beta. Por otra parte, se ha asociado la hepatitis C con la acumulación de hierro en el parénquima hepático, muchos de estos pacientes tienen niveles elevados de hierro sérico, ferritina y porcentaje de saturación de la transferrina, lo que propicia la aparición de resistencia a la insulina y déficit secretor de esta hormona por la células beta del páncreas, lo cual favorece la aparición de trastornos metabólicos.³⁵

Por otra parte, el paciente que recibe un injerto renal arrastra desde su etapa de diálisis una serie de trastornos enzimáticos, hormonales, nutricionales e inmunológicos, propiciados por la uremia y los métodos dialíticos, a los que se une en el TR el uso prolongado de la terapéutica inmunosupresora, que constituyen, junto con los factores antes mencionados fenómenos de primera importancia en la génesis de las complicaciones metabólicas, como la DBTPT, trastornos lipídicos, hiperuricemia, malnutrición y eritrocitosis, que no sólo quebrantan la calidad de vida de estos enfermos sino que también repercuten en la supervivencia del injerto y del paciente.³⁶

La DBTPT no sólo se asocia con una mayor mortalidad sino que también implica una peor supervivencia del injerto. En un estudio de cohortes que comparó un grupo de pacientes con DBTPT con un grupo control sin diabetes, la supervivencia del injerto a los doce años de seguimiento fue del 48% y del 70%, respectivamente. En ese estudio, la aparición de DBTPT fue un factor predictivo independiente de la supervivencia del injerto, y a los cinco años, la función renal del injerto ya era peor en los pacientes diabéticos. La asociación entre DBTPT y supervivencia del injerto es un hallazgo coincidente en distintos estudios. En el análisis de la USRD, el riesgo relativo de pérdida del injerto asociado con la aparición de diabetes fue de 1.46³⁷ y este dato es congruente con el metanálisis realizado por Montori y colaboradores.³⁸

La razón por la que la DBTPT se asocia con una peor supervivencia del injerto no está del todo clara. Se ha sugerido que la diabetes puede agravar la lesión mediada por isquemia-reperfusión y se ha constatado que la presencia de diabetes se asocia con un incremento del riesgo de rechazo agudo. Además, en la población general se ha descrito una fuerte asociación entre la existencia de un estado proinflamatorio y la resistencia al insulina. Algunos mediadores de la inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa favorecen la aparición de obesidad y resistencia a la insulina. Por lo tanto, es tentador especular que la respuesta aloinmune podría ser más vigorosa en los pacientes con DBTPT que en los no diabéticos y que esta asociación contribuiría a explicar la peor supervivencia del injerto en estos pacientes.³⁹

El estudio de Wyzgal y colaboradores analiza el impacto de presentar hiperglucemia (glucemia basal en ayunas

> 140 mg/dl) durante la primera semana después del trasplante y su repercusión sobre la aparición de DBTPT y la función del injerto renal a los tres años. El riesgo de DBTPT fue muy superior en los pacientes con hiperglucemia respecto de los normoglucémicos (75% frente a 8%, respectivamente). Además, el estudio pone de manifiesto que a los tres años de seguimiento los pacientes que habían presentado hiperglucemia en el postrasplante renal tenían peor función renal y mayor proteinuria.⁴⁰

Hay diversos trabajos que demuestran que, del mismo modo que ocurre con la DBT tipo 2, los pacientes con DBTPT presentan mayores concentraciones séricas de triglicéridos. Porrini y colegas ponen de manifiesto que en una población de pacientes trasplantados tratados con tacrolimus la concentración sérica de triglicéridos previa al trasplante es un factor de riesgo independiente de DBTPT.⁴¹

El incremento de peso y la aparición de obesidad es una complicación frecuente que influye en la presencia de DBTPT. Un estudio reciente⁹ sugiere que el índice de masa corporal (IMC) pretrasplante es un factor de riesgo independiente de DBTPT, de manera que por cada unidad que aumenta el IMC se incrementa un 10% el riesgo de DBTPT. El síndrome metabólico, definido según los criterios ATP-III, está presente en aproximadamente un 25% de los pacientes al año del trasplante. Su presencia favorece la aparición de DBTPT y la disfunción del injerto renal.^{42,43}

La Figura 2 muestra la frecuencia de aparición de rechazo agudo; se aprecia una mayor tendencia a presentar rechazo agudo entre los pacientes VHC positivos; en 28 pacientes ($p = 0.396$), esta complicación se presentó en el 41.8% de los individuos VHC positivos.

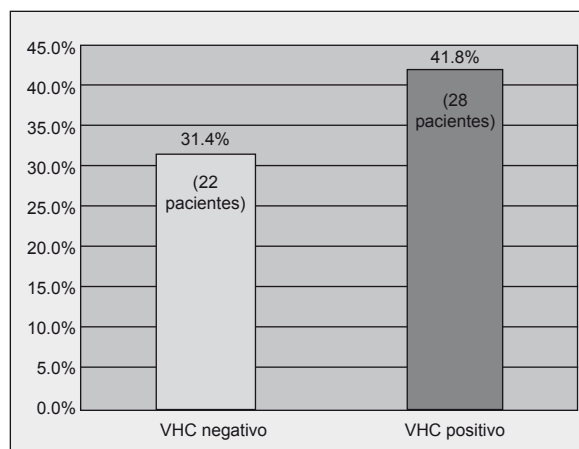


Figura 2.

Algunos autores han publicado que la incidencia del rechazo agudo es mayor entre los pacientes VHC positivos, mientras otros no encontraron diferencias significativas con los VHC negativos. Otros investigadores, sin embargo, han puesto de manifiesto una incidencia significativamente menor de episodios de rechazo agudo en los pacientes VHC positivos, en comparación con los sujetos VHC negativos (28% vs. 40%, $p = 0.025$). Esta diferencia fue evidente incluso con una mayor proporción de pacientes de alto riesgo inmunológico en el grupo de sujetos VHC positivos. Este hallazgo se atribuyó a la disminución relativa de las células T *naive*, asociado con una alteración de las respuestas proliferativas de las células T a mitógenos.^{44,45}

En un estudio realizado por Borroto se encontró una mayor incidencia de necrosis tubular aguda en los receptores VHC positivos, lo cual se atribuyó a que la infección viral propicia un estado inflamatorio sistémico, facilita la producción y liberación de citoquinas y mediadores vasoconstrictores, además de activar las células sanguíneas y los factores procoagulantes que facilitan y perpetúan el daño isquémico del injerto en condiciones propicias para esto.³² Se sabe que la necrosis tubular aguda tiene consecuencias inmunológicas en el TR, pues constituye un factor de riesgo individual para la aparición de rechazo agudo.

Fabrizi también informó mayor incidencia de necrosis tubular aguda en receptores de TR con VHC, y refiere además que la infección viral resulta en un estado de inmunosupresión que condiciona una frecuencia menor de rechazo en este grupo de enfermos.⁵ Otros expertos han comunicado una menor tasa de rechazo, así como menor pérdida del injerto por rechazo en este grupo de enfermos.⁴⁶

Es probable que la alta incidencia de rechazos encontrada en este estudio esté determinada fundamentalmente por las limitaciones que existen a la hora de realizar el estudio inmunológico donante-receptor. Otro factor determinante es que en la actualidad la mayoría de los pacientes VHC positivos que se trasplantan son retrasplantados e hiperinmunizados, lo que hace que el rechazo pueda ser mayor que en los VHC negativos.

En la Tabla 2b, donde se determinan las causas de pérdida de la función del injerto, podemos observar que el 55.2% de los receptores VHC positivos perdieron la función del injerto, la causa más frecuente de pérdida de la función del trasplante renal en este grupo fue el fallecimiento del paciente con riñón funcionante, que representó el 20.9%, seguido por el rechazo agudo y la disfunción crónica del injerto, que constituyeron el 19.4% y el 14.9%, respectivamente. En los receptores VHC negativos se observó igual comportamiento, es decir que la causa más frecuente de pérdida de la función del injerto fue el fallecimiento del paciente, seguida por el rechazo agudo y la disfunción crónica del injerto, representados por el 15.7%, el 14.3% y el 11.4%, en igual orden.

El fallecimiento del paciente con riñón funcionante constituye la primera causa de pérdida de la función de injerto en varios de los trabajos revisados.^{47,48} Esto tiene su explicación en que la mortalidad cardiovascular se ha incrementado porcentualmente en los últimos años, en parte debido a la menor contribución de la mortalidad infecciosa. Asimismo, ha contribuido el acceso al trasplante de pacientes con un riesgo cardiovascular aumentado, como los pacientes de edad más avanzada y diabéticos, pero probablemente esto también indica que los factores de riesgo presentes en la población sometida a diálisis no remiten tras el trasplante, entre ellos se destacan la hipertensión, la hiperlipidemia y el hábito de fumar. Asimismo, hay que considerar la contribución de factores específicos postrasplante, como el tratamiento esteroideo e inmunosupresor y la elevada prevalencia de sobrepeso en la población trasplantada.⁴⁷

El rechazo agudo fue la segunda causa de pérdida del injerto en los dos grupos estudiados, en casi la totalidad de los pacientes este evento se produjo antes de los seis meses postrasplante. El rechazo agudo es poco frecuente en todas las series informadas a medida que transcurre el tiempo y cuando esto ocurre generalmente está en relación con cambios de protocolos hacia inmunosupresores

de menor eficacia o al abandono de la medicación.⁴⁹ Son menos los autores que relacionan esta pérdida de función por el rechazo agudo posterior a cuadros de pielonefritis, donde la expresión de moléculas *human leukocyte antigen* (HLA) de clase II a nivel tubular predisponen al desencadenamiento de estos mecanismos inmunológicos.⁵⁰

A lo largo del seguimiento postrasplante muchos pacientes muestran un deterioro lento y progresivo de la función renal, conocido como disfunción crónica del TR o disfunción crónica tardía. Esta alteración es, junto con la muerte del paciente, la causa más frecuente de pérdida del injerto, e incluye de forma significativa en la incidencia de la insuficiencia renal crónica terminal. La disfunción crónica tardía contribuye a la pérdida anual de un 3% a un 5% de los injertos y, si bien es una causa poco frecuente de pérdida de injerto en el primer año (menos del 10%), con el tiempo va aumentando su frecuencia, y supera el 30% como causa de las pérdidas a los dos años. Algunos incluso la sitúan como la segunda causa de pérdidas renales seguida a la muerte del paciente.⁵¹

Su incidencia ha disminuido en los últimos años con los nuevos protocolos inmunosupresores, y llega a alcanzar cifras en torno del 10% al 15% en el primer año. Es más común en el trasplante cadavérico que en el de donante vivo. Son factores de riesgo para su aparición los niveles bajos de inmunosupresión, pacientes hiperinmunizados, retrasplantados, receptores jóvenes o de raza negra e incompatibilidad HLA. También existe mayor incidencia en presencia de necrosis tubular aguda y de infección por citomegalovirus (aumento en la inmunogenicidad del injerto debido a una mayor expresión de los antígenos HLA).⁵¹

En la Tabla 2c se muestran las principales causas de mortalidad. Observamos que en el grupo de pacientes VHC positivo la enfermedad cardiovascular y la sepsis generalizada constituyeron las causas de mortalidad más frecuentes con el 33.3% y el 15.4% de los casos, respectivamente, seguidas por la enfermedad hepática crónica con tres pacientes; sólo dos individuos fallecieron a causa de enfermedades cerebrovasculares. En los receptores VHC negativos se observó que, al igual que en el grupo anterior, las enfermedades cardiovasculares y la sepsis generalizada fueron las causas más frecuentes de mortalidad, representadas con el 23.1% y el 10.3%, respectivamente, la enfermedad hepática crónica y las enfermedades cerebrovasculares aportaron un caso cada una.

Como se puede observar, en ambos grupos las enfermedades cardiovasculares y la sepsis generalizada constituyeron las causas más frecuentes de mortalidad, con una tendencia mayor en los pacientes VHC positivos.

Lo expuesto se corresponde con lo planteado en otros estudios,⁵² donde en la mayoría de las series publicadas la causa más importante de muerte después del trasplante renal ha sido la infección y la enfermedad cardíaca, seguida de una etiología variada que incluye enfermedad gastrointestinal, pulmonar, neoplasias y hepatopatías.⁵³

En contraste con los avances alcanzados en la prevención del rechazo agudo, gracias a la introducción de la ciclosporina y los nuevos inmunosupresores, y en la prevención y tratamiento de las complicaciones infecciosas, las complicaciones cardiovasculares siguen siendo la principal causa de mortalidad a largo plazo del paciente trasplantado. Las muertes por infarto de miocardio predominan sobre las debidas a insuficiencia cardíaca congestiva y a los accidentes cerebrovasculares.⁵⁴

En un estudio realizado por Díaz Gómez, titulado Impacto de los factores de riesgo cardiovasculares en el

paciente trasplantado renal, el 23.6% de los pacientes tuvieron un evento cardiovascular después del TR.⁵⁵

La mortalidad cardiovascular en el paciente con TR está incrementada (3 a 4 veces) con respecto a la población general. Aproximadamente el 40% de estos enfermos sufren algún evento cardiovascular a los diez años de seguimiento. Esto es más relevante en los pacientes diabéticos, en los que la incidencia de cardiopatía isquémica es hasta 20 veces más frecuente de la esperada en la población general.⁵⁶

Esto se debe a la confluencia de múltiples factores de riesgo pre-TR y post-TR, en el marco del tratamiento inmunosupresor, que condicionan progresión de la aterosclerosis y aparición de alteraciones estructurales y funcionales cardíacas. Sin embargo, esta elevada mortalidad cardiovascular no se explica suficientemente bien por los factores tradicionales de riesgo vascular, por lo que es posible que otros factores no tradicionales contribuyan a una menor supervivencia del paciente. La enfermedad cardiovascular pre-TR, el tiempo en diálisis, el antecedente de cáncer o diabetes mellitus y la disfunción del injerto renal constituyen factores de riesgo de eventos cardíacos. Asimismo, la presencia de calcificaciones vasculares pre-TR, la hiperhomocisteinemia, la inflamación, el síndrome metabólico y la hipertrofia ventricular izquierda son entidades clínicas muy prevalentes en estos enfermos que pueden incrementar el riesgo de muerte post-TR. Estos factores deben ser implementados en la práctica clínica como medidas subordinadas de supervivencia en esta población.⁵⁶

La isquemia cardíaca es muy prevalente luego del TR renal (10% a los tres años), lo que incrementa 2.7 veces el riesgo de muerte y de pérdida del injerto. Esta entidad es más frecuente en el primer mes luego del trasplante, especialmente en individuos diabéticos. La cardiopatía isquémica pretrasplante, la edad del receptor, la disfunción del injerto y la diabetes postrasplante son factores de riesgo de cardiopatía isquémica postrasplante renal. Además, los fármacos anticalcineúricos estimulan el sistema renina-angiotensina y la producción de endotelina 1, sustancias involucradas en la aparición de lesión endotelial, aterosclerosis y cardiopatía isquémica.⁵⁷

En cuanto a la influencia que la DBTPT puede ejercer sobre la enfermedad cardiovascular, en un estudio retrospectivo realizado con 35 847 pacientes del *United States Renal Data System* la DBTPT se asoció con un riesgo aumentado de enfermedad coronaria definida por infarto agudo de miocardio.⁵⁶

La mejoría de los resultados del TR se ha debido en gran medida a una reducción de la mortalidad por causas infecciosas. No obstante, más de la mitad de los pacientes trasplantados presentan infecciones durante el primer año y más de dos tercios de la población trasplantada presentará complicaciones infecciosas con significación clínica a lo largo de su evolución. Ello explica que las infecciones continúen siendo, después de las complicaciones cardiovasculares, la principal causa de fallecimiento. La terapéutica inmunosupresora desempeña una función cardinal en la aparición de complicaciones infecciosas en los períodos de máxima inmunosupresión, la cual se asocia con infecciones bacterianas, sepsis por citomegalovirus, bacterias y hongos oportunistas, que constituyen un riesgo para la vida del paciente trasplantado por ser consideradas graves.⁵⁸

La morbilidad y la mortalidad por causa infecciosa se han reducido gracias a una técnica quirúrgica depurada,

al empleo riguroso de la medicación inmunosupresora, a una profilaxis racional con antibióticos y antivirales, y al mantenimiento de un elevado índice de sospecha que favorece el diagnóstico precoz y el tratamiento temprano de las complicaciones infecciosas. La creciente indicación del TR en pacientes de edades más avanzadas, diabéticos o de alto riesgo inmunológico incrementa el riesgo y la gravedad de las infecciones.⁵⁹

El porcentaje de infecciones graves, que comprometen la vida, en los pacientes con hepatitis crónica es alto.^{60,61} Rao y colaboradores publicaron recientemente un detallado estudio sobre los lugares de infección y el tipo de microorganismo en 86 pacientes trasplantados renales con hepatitis B o C. Estos pacientes tienen más infecciones en el período postrasplante, mayor relación infecciones/paciente y, también, un incremento de las infecciones potencialmente letales que afectan el sistema nervioso central, los pulmones y la sangre, en comparación con los pacientes sin hepatitis.⁶² Este hecho puede ser perfectamente explicado, ya que los pacientes VHC positivos presentan un estado de inmunodeficiencia relacionado con el virus C.⁶⁰

El riesgo de infección en un paciente trasplantado depende del balance neto inmunosupresor y de la exposición epidemiológica a la que se someta. En el primero influyen el estado nutricional e inmunológico derivado de la insuficiencia renal, de la presencia de infección por virus inmunomoduladores, como los virus de las hepatitis B y C, y el tratamiento esteroideo e inmunosupresor administrado. La situación nutricional postrasplante, el grado de función del injerto y la presencia de leucopenia condicionan, asimismo, el riesgo de infección.⁶¹ Las nuevas drogas inmunosupresoras y el enfoque profiláctico de las infecciones han permitido disminuir estas causas.⁶¹

En nuestro medio existe un predominio de infecciones bacterianas, a diferencia de los informes internacionales.⁶³ Este último fenómeno creemos se debe a que los virus pasan inadvertidos, ya que no contamos aún con las técnicas de detección de citomegalovirus y otros virus.

Con respecto a la enfermedad hepática crónica, el hecho más importante desde el punto de vista clínico es que el 40% al 50% de los pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos tienen criterios de hepatopatía crónica. En general, la evolución clínica a corto plazo de la hepatitis C postrasplante no es complicada, pero se ha observado un aumento de la replicación vírica. Excepcionalmente puede apreciarse a corto plazo (menos de tres años) una evolución fatal en los enfermos que presentan colostasis grave (hepatitis fibrosante colostática).⁶⁴

La evolución clínica a largo plazo muestra que un 60% de los pacientes presentan hepatopatía crónica, y un 5% a 8% evolucionan a una hepatopatía grave que requiere trasplante hepático. Por el contrario, el 30% al 40% de los pacientes mantiene una bioquímica hepática normal. Algunos factores de riesgo para hepatopatía grave son la hepatopatía pretrasplante, la ingesta de alcohol, el tiempo de trasplante, la presencia de AghBc y el grado de inmunosupresión. Los distintos serotipos y los niveles de ARN viral parecen no tener una influencia decisiva.⁶⁴

La histología hepática muestra en la mayoría de las series que la hepatitis crónica es común, y la cirrosis, infrecuente. En biopsias iterativas se ha verificado un empeoramiento de la enfermedad hepática (paso de hepatitis crónica persistente a activa, o de activa a cirrosis) en relación con la presencia en suero del ARN viral y el grado de inmunosupresión. Sin embargo, en algunos pacientes la

enfermedad hepática se mantiene estable, mostrando un patrón histológico y clínico sin progresión.⁶⁴

Las enfermedades cerebrovasculares siguen siendo una causa importante de muerte en estos pacientes, lo cual se encuentra en correspondencia con los informes internacionales.⁶⁵

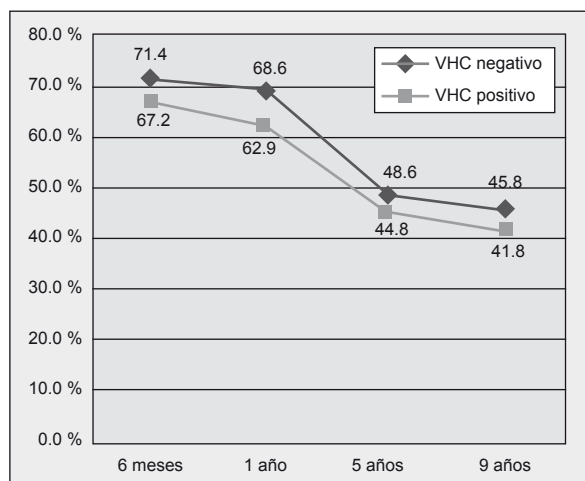


Figura 3.

En la Figura 3, donde se muestra la supervivencia de injerto, podemos observar que en los receptores VHC positivos la supervivencia fue del 67.2%, 62.9%, 44.8% y 41.8% a los seis meses, al año, a los cinco años y a los nueve años, respectivamente; mientras que en los pacientes que recibieron TR con VHC negativo la supervivencia del injerto resultó en un 71.4%, 68.6%, 48.6% y 45.8% a los seis meses, al año, a los cinco años y a los nueve años, en igual orden ($p = 0.0171$, comparando pares de valores como estimación estadística).

En los últimos años se ha puesto de manifiesto una mejora significativa de los resultados de supervivencia del TR cadavérico. La mejora del estado clínico del paciente en diálisis (una mejor nutrición, la introducción de la eritropoyetina), una más cuidadosa selección de los pacientes evitando y corrigiendo los factores de riesgo (como la enfermedad cardiovascular, por ejemplo), los avances en la técnica quirúrgica, la mejor selección del donante, los nuevos líquidos de preservación, la utilización de fármacos antivirales muy efectivos (ganciclovir), la ciclosporina y los nuevos inmunosupresores pueden considerarse factores muy importantes que han contribuido al espectacular avance del TR cadavérico.⁶⁶

La utilización conjunta de CyA con otros inmunosupresores ha permitido alcanzar, para los TR cadavéricos, una supervivencia del injerto al año superior al 85%, y a los tres años, superior al 75%. Esta mejora en la supervivencia del aloinjerto renal se ha acompañado de una supervivencia del paciente, mayor del 90% a los tres años.⁶⁶

Con la incorporación de inmunosupresores más potentes en la década de 1990, como el tacrolimus, en experiencia multicéntrica se ha informado un índice de supervivencia del injerto al año, con donantes cadavéricos en el primer trasplante de adulto de 91%.⁵⁰

Esta gran mejora en los resultados a corto plazo no se ha acompañado de una mejora tan clara en los resultados a largo plazo. La vida media de los aloinjertos renales (entendiendo por vida media el número de años transcurridos para que fracase el 50% de los injertos funcionantes al año del trasplante), no se ha visto modificada

sustancialmente en las dos últimas décadas, y es en la actualidad de unos 10 años para los trasplantes de donante cadavérico. Esta vida media es similar a la que se obtiene con los injertos de donante vivo no emparentado o con HLA semiidéntico, situándose en estos casos alrededor de los 12 años. Es importante destacar que la vida media de los injertos renales de donante vivo HLA idéntico es superior a los 20 años.⁶⁷

Cuando se analizan las curvas de supervivencia de los injertos renales a largo plazo se observa una pérdida constante a lo largo del tiempo; y aunque en los últimos años ha habido una paulatina disminución de estas pérdidas, ha sido en una proporción menor que la conseguida para el primer año postrasplante, es decir no se ha conseguido, al menos en el trasplante de donante cadavérico, una mejora sustancial a largo plazo.⁶⁷

En el presente estudio, la supervivencia del injerto al año en los dos grupos muestra resultados inferiores a los estudios consultados,⁵⁰ lo cual podría estar en relación con la alta incidencia de rechazos y la utilización de una ciclosporina con mucha variabilidad en la absorción, biodisponibilidad y dificultades en el seguimiento de la monitorización de sus niveles en sangre.

En la Figura 4, donde se muestra la supervivencia del receptor, podemos observar que en los receptores portadores del virus de la hepatitis C la supervivencia del injerto fue del 92.6%, 89.6%, 74.6% y 73.1% a los seis meses, al año, a los cinco años y a los nueve años, respectivamente; mientras que en los pacientes que recibieron TR con VHC negativo la supervivencia resultó en un 94.3% a los seis meses y al año, manteniéndose en un 82.9% a los 5 y 9 años ($p = 0.31184$).

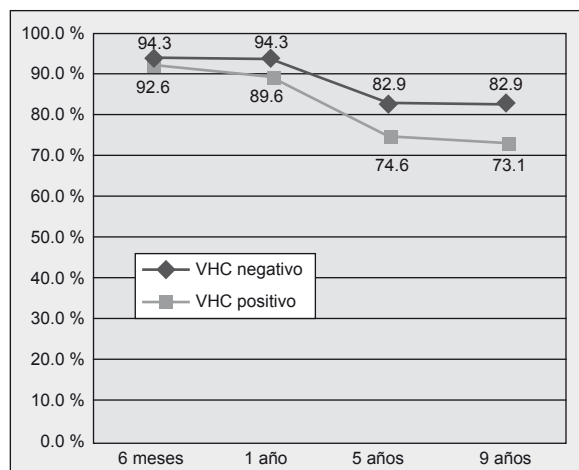


Figura 4.

La infección por VHC después del TR no tiene un impacto negativo en la supervivencia del paciente ni en la del injerto en la mayoría de las series.⁶⁸⁻⁷⁰ Un reciente artículo de Kliem y colegas,⁷¹ con 162 pacientes con TR VHC positivos, con un seguimiento medio de 7.4 años, muestra que la supervivencia del paciente y del injerto es similar a la de los pacientes VHC negativos con un protocolo que incluye esteroides y ciclosporina. También, que sólo un 4.3% de los pacientes VHC positivos presentaron EHC y un 9.3% del grupo falleció, pero ninguno a causa de cirrosis. En un estudio muy interesante, Knoll y colaboradores compararon la evolución de pacientes VHC positivos con TR *versus* los pacientes VHC positivos en diálisis en lista de espera para el trasplante. Aunque

ambos grupos eran comparables, la supervivencia del paciente fue menor en el grupo de pacientes en diálisis, a la espera de un trasplante con un seguimiento de al menos dos años.⁷² Por lo tanto, los pacientes VHC positivos con TR tienen mejor supervivencia que los pacientes en diálisis, aceptables para recibir un trasplante pero todavía en la lista de espera.

Sin embargo, Pereira y su equipo⁷³ han comunicado una elevada mortalidad (41%) y un aumento del riesgo de muerte tras el trasplante, especialmente por sepsis, en pacientes VHC positivos antes del trasplante, comparados con los pacientes VHC negativos.

En un artículo más reciente, Bouthot y colaboradores añaden que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos con un seguimiento mayor respecto de la pérdida del injerto, pero la mortalidad permanecía significativamente elevada en el grupo de pacientes VHC positivo.⁷⁴ Es interesante que los pacientes con infección por VHC adquirida en el trasplante no mostraran ninguna diferencia respecto de los sujetos que recibieron riñones de donantes con anticuerpos anti-VHC negativos. Los autores explican esta elevada mortalidad por la larga duración de la infección por VHC y por la gravedad de la enfermedad hepática pretrasplante. Otra explicación importante podría ser el grado de inmunosupresión. De hecho, en nuestra experiencia, la supervivencia del paciente a los seis años es del 93% en el grupo de individuos VHC positivo,

sin que existan diferencias con el grupo VHC negativo, usando un protocolo inmunosupresor poco intensivo.⁷⁵

En resumen, mientras que algunos autores no encuentran diferencias en las tasas de supervivencia entre sujetos VHC positivos y VHC negativos, otros, por el contrario, describen una mayor mortalidad e incremento de las pérdidas de los injertos. Es posible que diferencias en el tiempo de seguimiento, el emparejamiento de la seropositividad entre donante y receptor, la inmunosupresión recibida o los cuadros comórbidos acompañantes, como la diabetes mellitus, puedan explicar estas diferencias.

Conclusiones

En nuestro estudio predominaron los pacientes trasplantados del grupo etario de 30 a 44 años y los del sexo masculino; la prevalencia del virus de la hepatitis C en la población trasplantada fue alta. Se observó una mayor tendencia a presentar diabetes mellitus postrasplante y rechazo agudo en los receptores portadores del VHC. El fallecimiento del paciente y el rechazo agudo constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función de injerto en ambos grupos. La enfermedad cardiovascular y la sepsis generalizada fueron las causas más frecuentes de mortalidad en ambos grupos, observándose un mayor número de casos en los pacientes VHC positivos. Los receptores VHC positivos presentaron tendencia a una menor supervivencia del injerto y del paciente.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Behzad-Behbahani A, Mojiri A, Tabei SZ, Farhadi-Andarabi A, Pouransari R, Yaghoobi R et al. Outcome of hepatitis B and C virus infection on graft function after renal transplantation. *Transplant Proc* 37(7):3045-7, 2006.
- Pereira BJG. Hepatitis C infection and post-transplantation liver disease. *Nephrol Dial Transplant* 10(Supl 1):58-67, 2005.
- Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med* 346:580-90, 2002.
- KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. Guideline 4: Management of HCV-infected patients before and after kidney transplantation. *Kidney Int* 73(Supl 109):S53-S68, 2008.
- Fabrizi F, Martín P, Ponticelli C. Hepatitis C virus infection and renal transplantation. *Am J Kid Dis* 38:919-34, 2009.
- Morales JM, Campistol JM, Andres A, Rodicio JL. Glomerular diseases in patients with hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 6:511-5, 2002.
- Kamar N, Izopet J, Alric L, Guilbeaud-Frugier C, Rostaing L. Hepatitis C virus-related kidney disease: an overview. *Clin Nephrol* 69(3):149-60, 2008.
- Morales JM, Campistol JM, Andres A, Rodicio JL. Glomerular diseases in patients with hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 6:511-5, 1997.
- Ortega RJ. *Rev Col Gastroenterología* 20:32-42, 2007.
- Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS. Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med* 325:454-60, 2006.
- Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry Twenty Third Report 2009.
- Conway M, Catterall A, Brown E, et al. Prevalence of antibodies to HCV in dialysis patients and transplant recipients with possible routes of transmission. *Neph Dial Transplant* 7:1226, 2011.
- Base de Datos. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba, 2011.
- De Armas Bada JL. Comportamiento de la hepatitis C en el Servicio de Hemodiálisis de Camagüey. Trabajo de Terminación de la Especialidad para Optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Nefrología, 2008.
- Domínguez-Gil B, Esforzado N, Campistol JM, Andres A, Morales JM. Use of hepatitis C-positive donors for kidney transplantation. *Transplant Rev* 21:195-203, 2007.
- Diego JM, Roth D. Treatment of hepatitis C infection in patients with renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 7:557-82, 2010.
- Abbott KC, Bucci JR, Matsumoto CS, Swanson SJ, Agodoa LY, Holtzmuller KC, et al. Hepatitis C and renal transplantation in the era of modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol* 14:2908-18, 2003.
- Kliem V, Burg M, Haller H, Suwelack B, Abendroth D, Fritsche L, et al. Relationship of hepatitis B or C virus prevalences, risk factors, and outcomes in renal transplant recipients: analysis of German data. *Transplant Proc* 40:909-14, 2008.

19. Herbert L, Bonkovsky MD, Savant Mehta MD. Hepatitis C: A review and update. *Journal of the American Academy of Dermatology* 44(2), 2001.
20. Maluf DG, Fisher RA, King AL, Gibney EM, Mas VR, Cotte-rell AH, et al. Hepatitis C virus infection and kidney transplan-tation: predictors of patient and graft survival. *Transplantation* 83:853-7, 2007.
21. Mathurin P, Mouquet C, Poynard T et al. Impact of hepa-titis B and C virus on kidney transplantation outcome. *Hepato-logy* 29:257-63, 2009.
22. Pol S, Samuel D, Cadranel JF et al. Hepatitis and solid organ transplantation (review). *Transplant Proc* 32:454-7, 2000.
23. Mizrai R. Donante marginal renal. Riñón apto para trasplan-te. XIII Congreso Latinoamericano de Nefrología 2(1), 2004.
24. Oreopoulos DG, Dialyzing the elderly benefit of burden. *Nefrología* 17(Sup 3):S2-S8, 1997.
25. Jassal SV, Olpez G, Cole E. Transplantation on the elderly. A review. *Geriatric Nephrol Urol* 7:157-165, 1997.
26. Lagoa MR. Simposio sobre patología del trasplante: grupo Banff. [Fecha de acceso 14 de noviembre de 2003] URL dispo-nible en: <http://www.diariomedico.com>.
27. Gane E, Pilmore H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* 74:427-37, 2010.
28. Pérez JL, Pumarola T. The microbiology laboratory: A key participant in transplantation. *Enferm Infec Microbiol Clin* 25(4):270-84, 2007.
29. Organización Nacional de Trasplantes. Documentos de consenso. Criterios de selección de donante de órganos res-pecto a la transmisión de infecciones. 2ª Edición. Noviembre 2004. Disponible en http://www.ont.es/Consenso?id_nodo=263&accion=0&accion=0&keyword=&auditoria=F.
30. Kishi Y, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Makuuchi M. New-onset diabetes mellitus after living donor liver transplantation: possible association with hepatitis C. *Transplant Proc* 38(9):2989-92, 2006.
31. Gavela E, Crespo JF, Sancho A, Avila A. Diabetes Mellitus postrasplante asociada a la hepatitis por virus C en el trasplante renal. *Nefrología* 24(1):7-8, 2004.
32. Borroto Díaz G et al. Impacto del virus de la hepatitis C en las complicaciones inmediatas y los trastornos metabólicos glucémicos del trasplante renal. *Rev Cubana Med* 47(4), 2008.
33. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ: Diabetes mel-litus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 3:178-185, 2003.
34. López R, Gentil MA. Minimal model analysis in nondiabet-ic renal transplant recipients with hepatitis C. *Transplant Proc* 37(3):1446-8, 2005.
35. Roland M, Gatault P, Al-Najjar A, et al. Early pulse pressure and low-grade proteinuria as independent long-term risk fac-tors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplanta-tion. *Am J Transplant* 8:1719-28, 2008.
36. Porrini E, Moreno JM, Osuna A, et al. Prediabetes in pa-tients receiving tacrolimus in the first year after kidney transplan-tation: a prospective and multicenter study. *Transplanta-tion* 85(8):1133-8, 2008.
37. Reddy KS, Stablein D, Taranto S, et al. Long term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis* 41:464-470, 2003.
38. Montori VM, Basu A, Erwin P, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 25:583-592, 2002.
39. Melin J, Hellberg O, Larsson E, Zezina L, Fellström B. Protec-tive effect of insulin on ischemic renal injury in diabetes mellitus. *Kidney Int* 61:1383-1392, 2009.
40. Wyzgal J, Paczek L, Ziolkowski J, et al. Early hyperglyce-mia after allogenic kidney transplantation. *Ann Transplant* 12(1):40-5, 2007.
41. Porrini E, Delgado P, Álvarez A, et al. The combined effect of pre-transplant triglyceride levels and the type of calcineurin inhibitor in predicting the risk of new onset diabetes after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 23(4):1436-41, 2003.
42. Bayés B, Granada ML, Pastor MC, et al. Obesity, adiponec-tin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant* 7(2):416-22, 2007.
43. Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 48(1):134-42, 2006.
44. Pouteil-Noble C, Tardy JC, Chossegros P, Mion F, Chevallier M, Gerard F, Chevallier P, Megas F, Lefrancois N, Touraine JL; Co-infection by hepatitis B and hepatitis C virus in renal trans-plan-tation: morbidity and mortality in 1.098 patients. *Nephrol Dial Transplant* 10 (suppl 6):122-124, 2009.
45. Roth D, Zucker K, Cirocco R, De Mattos A, Burke GW, Nery J, Esquenazi V, Babischkin S, Miller J: The impact of hepatitis C virus infection on renal allograft recipients. *Kidney Int* 45:238-244, 2008.
46. Fabrizi F, Martin P, Ponticelli C. Hepatitis C virus infection and renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 38(5):919-34, 2001.
47. Hernández D, Campistol JM, Rufino M, et al. Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group. A novel risk score for mor-tality in renal transplant recipients beyond the first posttransplant year. *Transplantation* 88:803-9, 2009.
48. Hernandez D, Rufino M, Bartolomei S, Torres A, et al. A novel prognostic index for mortality in renal transplant recipients after hospitalization. *Transplantation* 79:337-43, 2005.
49. Sayegh M, Carpenter C. Transplantation 50 years later pro-gress, challenges, and promises. *N Engl J Med* 351(26): 761-2766, 2004.
50. Mármol A. Eras de inmunosupresión. Décima Ley. Trasplan-te renal y enfermedad renal crónica, sistema de leyes integra-doras, Editorial Ciencias Médicas, pp. 116-121, 2009.
51. Grande JP, Cosio FG. Recurrent idiopathic membranous ne-phropathy: early diagnosis by protocol biopsies and treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Am J Transplant* 9:2800-7, 2009.
52. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 8:753-60, 2008.
53. Gumber SC, Chopra S. Hepatitis C: A multifaceted disea-se. Review of extrahepatic manifestations. *Ann Intern Med* 123:615-620, 1995.
54. Aalten J, Hoogeveen EK, Roodnat JL et al. Associations be-tween pre-kidney-transplant risk factors and post-transplant cardiovascular events and death. *Transpl Int* 21:985-91, 2008.
55. Díaz Gómez JM, Impacto de los factores de riesgo cardio-vasculares en el paciente trasplantado renal. Universidad Autó-noma de Barcelona, 2008.
56. Lacombe M. Arterial complications after renal transplanta-tion. *Bull Acad Natl Med* 188(5):767-78, 2004.
57. Pilmore H, Dent H, Chang S, McDonald SP, Chadban SJ. Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation. *Transplantation* 89:851-857, 2010.
58. Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic

- kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *BMJ* 336:645-51, 2008.
59. Roth D: Hepatitis C virus: the nephrologists view. *Am J Kid Dis* 25:3-16, 2009.
60. Laquaglia MP, Tolkoff-Rubin NE, Deinstag JL y cols: Impact of hepatitis on renal transplantation. *Transplantation* 32:504-507, 2008.
61. Singh N, Goyowski T, Wagener MM, Marino IR: Increased infections in liver transplant recipients with recurrent hepatitis C virus hepatitis. *Transplantation* 61:402-406, 2009.
62. Rao KV, Ma. J: Chronic viral hepatitis enhances the risk of infection but not acute rejection in renal transplant recipients. *Transplantation* 62:1765-1769, 2009.
63. Morris P, Johnson R, Fuggle S, Belger M, Briggs J; on behalf of the HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA). Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. *Lancet* 354:1147-1152, 1999.
64. Morales JM. Renal transplantation in patients positive for hepatitis B or C (pro). *Transplant Proc* 30:2070-2, 2010.
65. Berthoux F; on behalf The European Expert Group for Renal Transplantation. The European Best Practice Guidelines for renal transplantation (part I). *Nephrol Dial Transplant* 15(suppl 7):1-85, 2009.
66. Rodrigo E, Miñambres E, Ruiz JC, et al. Prediction of delayed graft function by means of a novel web-based calculator: a single-center experience. *Am J Transplant* 12:240-4, 2012.
67. Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA. The relationship between kidney function and long-term graft survival after kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 57:466-75, 2011.
68. Orloff SL, Stempel CA, Wright TL, Tomlanovich SJ, Amend WJC, Stock PG, Meltzer JS, Vincenti F. Long-term outcome in kidney transplant patients with hepatitis C (HCV) infection. *Clin Transplant* 9:119-124, 1995.
69. Alivannis P, Derveniotis V, Dioudis C, Grekas D, Mandravelli P, Vasiliou S, Tourkantonis A: Hepatitis C virus antibodies in hemodialysed and in renal transplant patients: Correlation with chronic liver disease. *Transplant Proc* 23:2662-2663, 2008.
70. Lau JYN, Davis GL, Brunson ME, Qian KP, Kin HJ, Quan S, Dinello R, Polito AJ, Scornik JC: Hepatitis C virus infection in kidney transplant recipients. *Hepatology* 18:1027-1031, 2008.
71. Kliem V, Van den Hoff U, Brunkhorst R, Tillmann HL, Flik J, Manns MP, Pichlmayer R, Koch KM, Frei U. The long-term course of hepatitis C after kidney transplantation. *Transplantation* 62:1417-1421, 2010.
72. Knoll GA, Tankersley MR, Lee JY, Julian BA, Curtis JJ, The impact of renal transplantation on survival in hepatitis C positive end-stage renal disease patients. *Am J Kid Dis* 29(4):608-614, 2004.
73. Pereira BJG, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS. Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med* 325:454-460, 2001.
74. Bouthot BE, Murthy BVR, Schmid H, Levey AS, Pereira BJG. Long-term follow-up of hepatitis C virus infection among organ transplanted recipients. Implications for policies on organ procurement. *Transplantation* 63:849-853, 2006.
75. Morales JM, Corell A, Muñoz MA, Gota R, Muñoz de Bustillo E, Andrés A, Fuertes A. Renal transplant patients with HCV infection have less rejection and excellent survival figures with a less aggressive immunosuppressive protocol in spite of a higher incidence of severe infections. *ASTP Congress, Chicago 2007*; p 121 (abstract).

Información relevante

Evolución de receptores de trasplante renal infectados por el virus de hepatitis C adquirida en hemodiálisis

Respecto al autor

Francisco Prieto García. Doctor en Química por la Universidad de Valladolid, España en 1997, especialidad Química Analítica Ambiental. Profesor-Investigador Titular en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo en México, miembro del Cuerpo Académico de Ciencias Ambientales y Líder de la Línea de Generación y Aplicación del Conocimiento en Toxicología y Salud Ambiental. Más de 80 artículos publicados en los últimos 10 años, participación en Congresos Nacionales e Internacionales (más de 60) con presentación de una gran diversidad de trabajos. Temas de interés Toxicología, Salud y Ambiente.

Respecto al artículo

Se analiza la evolución de los pacientes receptores de trasplante renal con infección por el virus de hepatitis C adquirida en hemodiálisis con respecto a los pacientes que no se infectaron, en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Camagüey, Cuba, entre enero de 2003 y diciembre de 2012. El fallecimiento del paciente y el rechazo agudo constituyeron las causas más frecuentes de pérdida de la función del injerto en ambos grupos.

El autor pregunta

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se ha convertido en uno de los principales problemas que impactan de forma negativa sobre los resultados del trasplante renal. Los receptores en hemodiálisis que presentan infección por el VHC tienen mayor incidencia de infecciones graves oportunistas, diabetes mellitus postrasplante y enfermedades glomerulares, incluyendo nefropatía crónica del injerto.

¿Cuál es la prevalencia del rechazo agudo y de diabetes mellitus en receptores de trasplante renal portadores de infección por el virus de hepatitis C?

- A** Baja, a edades avanzadas.
- B** Muy alta, a edades avanzadas.
- C** Rechazo agudo en receptores portadores del VHC.
- D** Enfermedad cardiovascular y sepsis generalizada.
- E** Ninguna de las anteriores.

Corrobre su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147129

Palabras clave

virus de la hepatitis c, trasplante renal, hemodiálisis, diabetes mellitus, rechazo agudo

Key words

hepatitis c virus, renal transplantation, hemodialysis, diabetes mellitus, acute rejection

Lista de abreviaturas y siglas

VHC, virus de la hepatitis C; TR, trasplante renal; DBT, diabetes mellitus; anti-VHC, anticuerpos para virus C; EHC, enfermedad hepática crónica; DBTPT, diabetes mellitus postrasplante; IMC, índice de masa corporal; HLA, *human leukocyte antigen*.

Cómo citar

Prieto García F, Millet Tores D, Curbelo Rodríguez L, Ávila Riopedre F, Benítez Méndez M. Evolución de receptores de trasplante renal infectados por el virus de hepatitis C adquirida en hemodiálisis. *Salud i Ciencia* 21(5):482-93, Ago 2015.

How to cite

*Prieto García F, Millet Tores D, Curbelo Rodríguez L, Ávila Riopedre F, Benítez Méndez M. Evolution of kidney transplant recipients with hepatitis C acquired in hemodialysis. *Salud i Ciencia* 21(5):482-93, Ago 2015.*

Orientación

Clínica, Epidemiología

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Diabetología, Infectología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Nefrología y Medio Interno, Salud Pública, Toxicología, Trasplantes, Urología.

Función barorrefleja y variabilidad de la presión arterial evaluadas desde el consultorio clínico

Baroreflex function and blood pressure variability evaluated in the clinical consulting room

Luz María Rodeles

Médica, docente del Área de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Miguel Hernán Vicco, Médico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Catalina Inés Dorigo, Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Ludmila Melo, estudiante, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Natalia Belén Vivalda, estudiante, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

María Florencia Pessolani, estudiante, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Héctor Mario Musacchio, Médico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/146016

Recepción: 7/5/2015 - Aprobación: 17/9/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/10/2015

Enviar correspondencia a: Luz María Rodeles,
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad
Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina
mvicco@santafe-conicet.gov.ar



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

Abstract

Introduction: Heart rate (HR) and blood pressure (BP) variability is generally assessed with Holter and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). These tests are not generally available in hospitals. **Objective:** To evaluate the baroreflex function parameters determined by baseline electrocardiogram and during Valsalva maneuver (VM) with the variability indicators in HR from Holter and BP from ABPM. **Methods:** Cross sectional, observational study. Adult patients without conditions or drugs that might modify the HR and/or BP were included. Basal ECG in lead II for 10 sec was obtained. In order to evaluate chronotropic response, we performed standardized VM recorded in ECG. 12-hour ABPM and Holter were performed. **Results:** 50 patients were studied, showing that 10 sec ECG SDNN and variation of HR intra/pre-MV could be useful to estimate the value of SDNN Holter, parameter associated with baroreflex dysfunction and increased vascular risk. In regard to BP, there was no correlation between ABPM BP variability and pathological chronotropic response in VM. **Conclusion:** Simple to determine indicators from ECG and MV can be useful in patients with suspected augmented lability of BP. They could complement cardiovascular risk assessment, and could assist the clinician in selecting those patients in which it should be more useful and cost effective to carry out an ABPM, both for diagnosis and monitoring.

Key words: baroreflex, heart rate, blood pressure, autonomic nervous system, Valsalva maneuver, arterial hypertension

Resumen

Introducción: La variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC) y de la presión arterial (PA) se evalúan por lo general mediante Holter y monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Estos exámenes no se encuentran disponibles generalmente en el medio hospitalario. **Objetivo:** Evaluar los parámetros de la función barorrefleja determinada por electrocardiograma basal y durante la realización de la maniobra de Valsalva (MV), con los indicadores de variabilidad de FC por Holter y PA por MAPA. **Métodos:** Estudio transversal, observacional. Se incluyeron prospectivamente pacientes adultos, sin enfermedades ni utilización de fármacos que modifiquen la FC o la PA. Se realizó electrocardiograma (ECG) basal de 10 s. La respuesta cronotrópica se evaluó mediante MV estandarizada registrada en ECG. Se realizaron MAPA y Holter de 12 horas. **Resultados:** Se estudiaron 50 pacientes, observándose que el SDNN del ECG de 10 s y la variación de la FC intra/previa a la MV podrían resultar de utilidad para estimar el valor del SDNN del Holter, parámetro asociado con hipofunción barorrefleja y aumento de riesgo vascular. En cuanto a la PA, no pudo demostrarse mayor variabilidad de PA sistólica por MAPA en los pacientes con disminución de la respuesta cronotrópica. **Conclusión:** Indicadores simples de determinar en el consultorio clínico realizando ECG y MV podrían complementar la evaluación del riesgo cardiovascular y contribuir a seleccionar aquellos pacientes en quienes sería conveniente efectuar un estudio de MAPA, tanto para diagnóstico como para seguimiento.

Palabras clave: barorreflejo, frecuencia cardíaca, presión arterial, sistema nervioso autónomo, maniobra de Valsalva, hipertensión arterial

Introducción

La presión arterial (PA) está regulada básicamente por un mecanismo de corto plazo, mediado por el sistema nervioso autónomo, y por otro de largo plazo, mediado por el eje renina-angiotensina-aldosterona. El primero, integrado por el barorreflejo, es responsable de los cambios rápidos en respuesta a diversos estímulos (cambio de posición, emociones, ejercicio físico). Su alteración podría

producir aumentos bruscos en la PA, habiéndose descrito correlación entre el número de elevaciones o picos de PA que tienen lugar durante el día y el daño de órganos blancos que se acompaña de aumento de la morbimortalidad cardiovascular.¹⁻⁵

Desde una perspectiva clínica, el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) depende exclusivamente de la toma de PA ambulatoria en al menos dos ocasiones, según las recomendaciones actuales.⁶ Sin embargo, por lo antedicho, estos valores pueden variar notablemente, lo que dificulta el diagnóstico. Es por ello que adquiere trascendencia el estudio de la variabilidad tensional a corto plazo

Agradecimientos: Se agradece el apoyo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Litoral, que ha financiado este trabajo a través de un proyecto de Curso de Acción para la Investigación y Desarrollo (CAI+D).

mediada neuralmente, ya que puede determinar que se rotule como hipertensa a una persona que quizá no lo sea. De igual manera, en el control de un paciente, puede considerarse erróneamente que éste no presenta respuesta adecuada a la terapéutica, lo que lleva a aumentar la dosis de fármacos hipotensores, cuando en realidad lo que ocurre es que se trata de episodios de aumento de la oscilación de la PA.

Existen varios métodos no invasivos para evaluar la función barorrefleja, como los dispositivos de registro de PA latido a latido a través de sensores pletismográficos en el dedo del paciente.⁷ Como limitación, presentan un costo elevado. Aunque el Tilt Test ha sido correctamente validado, no resulta accesible en el consultorio clínico. La maniobra de Valsalva (MV), por otra parte, es una técnica relativamente sencilla y que permite evaluar, por un lado, funciones adrenérgicas simpáticas, utilizando las respuestas de PA, y por otro, la función parasimpática cardiovascular considerando las respuestas de la frecuencia cardíaca.⁸

Atendiendo a esta cuestión, cabe mencionar que la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) por métodos como el estudio Holter, permite obtener información relativa a la función barorrefleja. Un método de análisis de la variabilidad es mediante la determinación del tiempo dominante a partir de los intervalos entre los latidos normales. Una variable que se obtiene mediante este método es la desviación estándar de los intervalos NN (SDNN, por su sigla en inglés), correspondiente a la variación de la FC en períodos cortos y largos. Este parámetro, SDNN, ha sido evaluado como indicador de hipofunción barorrefleja, ya que traduciría una menor variación de la respuesta cronotrópica ante los estímulos.^{5,6} Principalmente asociado con la variabilidad a corto plazo, se ha descrito el rMSSD, correspondiente a la raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias al cuadrado de los intervalos NN sucesivos. Estos parámetros han sido evaluados en estudios previos que han demostrado buena correlación entre registros cortos (5 minutos) y ultra cortos (1 minuto a 10 segundos) de electrocardiograma (ECG) con el SDNN y rMSSD obtenidos por Holter de 24 horas.⁹⁻¹³

Por otra parte, para la evaluación de la variabilidad de la PA, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) informa las desviaciones estándar (DE) de las medias de PA como medida de la variabilidad global del registro.

Pese a la utilidad de ambas herramientas complementarias de diagnóstico, habitualmente no se encuentran disponibles en todos los ámbitos de atención clínica, principalmente en el de atención primaria de la salud, el cual representa el nivel de salud pública principal en el abordaje de enfermedades prevalentes como la HTA.

La información relativa a la VFC y variabilidad de la PA podría entonces obtenerse a partir de métodos simples, factibles de realizar en el consultorio clínico. Sobre la base de esta idea, como hipótesis del presente trabajo postulamos que los pacientes con alteración de la respuesta en la MV podrían presentar mayor variabilidad de la PA evaluada por MAPA. Como objetivo, nos propusimos comparar, en una muestra de pacientes adultos, los parámetros de la función barorrefleja determinada por ECG basal (SDNN y rMSSD) y durante la realización de la maniobra de Valsalva (respuesta cronotrópica y de PA), con los indicadores de variabilidad de FC por Holter (SDNN y rMSSD LF/HF –baja frecuencia/alta frecuencia-) y de PA por MAPA (DE de PA y elevaciones significativas).

Materiales y métodos

En función del objetivo planteado se realizó un estudio transversal, correlacional, de inclusión prospectiva, en el cual se incorporaron pacientes de ambos sexos, de más de 20 años, concurrentes al servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe, de la ciudad de Santa Fe, Argentina. Los pacientes eran ambulatorios o habían sido internados por enfermedades que no implicaran modificaciones en la FC, con capacidad de deambulación y que pudieran comprender las instrucciones, así como brindar su consentimiento voluntariamente. Se excluyeron los individuos medicados con fármacos con efecto sobre la PA o la FC (betabloqueantes, antagonistas del calcio, digtálicos, salbutamol, salmeterol, formoterol, levotiroxina, fenitoína, amiodarona, quimioterapia como antraciclinas, rituximab, imatinib, interferón, corticoides en dosis elevadas) o que usaran drogas ilícitas. Asimismo, se excluyeron pacientes con cuadros que pudieran influir en dichos parámetros como embarazo, antecedente de cardiopatía isquémica, diabetes, insuficiencia cardíaca grave o descompensada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, arritmias, bloqueos de conducción, infección grave actual, *shock*, vómitos, diarrea, hipertensión endocraneana. Los pacientes con HTA fueron incluidos si no recibían alguno de los fármacos mencionados anteriormente.

El protocolo de trabajo recibió la aprobación del Comité de Docencia e Investigación del hospital y del Comité de Bioética de la Universidad Nacional del Litoral.

Al ingreso, se llevó a cabo anamnesis y examen físico, procediéndose a realizar una primera medición de PA con tensiómetro anaeroide. Se utilizó un electrocardiograma de 12 derivaciones para descartar trastornos en el ritmo cardíaco (fibrilación auricular, bloqueos auriculoventriculares, etcétera). De manera similar a la descrita en los estudios antes mencionados, se digitalizó un registro de ECG de 10 segundos con el *software* libre Engauge Digitizer 5.1 y se determinó la FC, SDNN y rMSSD.⁹⁻¹³

A continuación, se realizó la MV estandarizada con el paciente instruido previamente en la técnica y participación de al menos dos operadores, acorde con lo referido por Novak.⁷ Consistió en una inspiración profunda seguida de esfuerzo espiratorio, en posición supina, continuo, durante 15 segundos, contra una resistencia de 40 mm Hg controlada por dispositivo manométrico conectado a una boquilla descartable. Simultáneamente, se registraron 20 segundos en ECG, obteniéndose los datos correspondientes a las fases II y III de la maniobra. En la fase II (mantenimiento de presión), se pone de manifiesto la respuesta por activación del reflejo de los barorreceptores ante la disminución del retorno venoso y del volumen sistólico eyectado por el ventrículo izquierdo resultante de la fase I (inspiración profunda). Esto deviene en un estímulo alfa adrenérgico y beta adrenérgico que produce el aumento de la FC y las resistencias vasculares periféricas que constituyen la fase III.¹⁴⁻¹⁶ La respuesta cronotrópica (RC) de las fases II-III, se consideró normal si se producía un aumento de más de 10 latidos durante el registro, o disminuida si era menor de 10 latidos.¹⁷ Se calculó el cociente entre la FC durante la MV y la FC previa a la MV (FC intra/pre MV).

Se realizaron mediciones manuales de PA 30-60 segundos después de la maniobra para obtener información sobre la fase IV, caracterizada por valores aún elevados de PA como respuesta al estímulo simpático previo de las fases II y III pese a haberse normalizado el gasto cardíaco.¹⁵ Se realizó una medición de PA a los 5 minutos para evaluar el retorno a condiciones similares a las basales. Se calculó el cociente entre la PA al primer minuto posterior

a la maniobra y a los 5 minutos (MV 5/1) que traduciría la reversión de la vasoconstricción periférica refleja producida en las fases anteriores. Cuanto mayor es MV 5/1, indica un retorno más lento a condiciones previas, posiblemente por menor efecto del estímulo vagal (*overshoot*).

Los estudios se realizaron en un consultorio previsto en la sala de internación del nosocomio, con el fin de brindar un entorno de seguridad y posibilidad de realizar medidas de urgencia ante eventuales respuestas adversas (mareos, síncope) producto de la MV.

Se colocaron los equipos de registro continuo, realizándose el estudio Holter durante 12 horas (diurno), considerándose SDNN y rMSSD. La MAPA se realizó simultáneamente con mediciones cada 15 minutos. Se analizaron los datos de pacientes que hubieran alcanzado al menos 30 determinaciones. Se calcularon las medias de PA sistólica (PAS) y PA diastólica (PAD) así como sus DE. Se cuantificó el número de elevaciones de PAS mayores de 20 mm Hg (ESPS) durante el estudio, considerándose dicha magnitud por su relevancia clínica.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa SPSS Statistics versión 17.0. La distribución de las variables continuas se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los resultados se expresan como medias \pm DE o mediana con rango intercuartílico. Se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado o la exacta de Fisher para las variables categóricas y la prueba de la *t* de Student o de la *U* de Mann-Whitney, según correspondiera, para calcular las diferencias entre medias de dos grupos. Se utilizaron correlaciones bivariadas para las variables continuas (de Pearson o *rho* de Spearman). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Las variables que presentaron asociaciones significativas fueron incluidas en un modelo de regresión logística lineal para evaluar el impacto de cada una en relación con su capacidad predictiva de la variable de interés (SDNN Holter). El tamaño muestral se estimó en 40 pacientes para detectar una diferencia de 6 mm Hg (considerada clínicamente significativa) entre las DE de la PAS en la MAPA de 12 horas de los pacientes con RC normal y disminuida, con un error alfa correspondiente al 5% y un poder estadístico del 80%. Su cálculo fue realizado con el software Power Sample versión 3.1.2.

Resultados

Características generales y respuesta a maniobra de Valsalva

Luego de dos años de reclutamiento se incluyeron finalmente 50 pacientes con una edad promedio de 43.71 ± 14.72 años; el 50% de ellos ($n = 25$) eran hombres.

Las características de los pacientes, de acuerdo con la MV, se presentan en la Tabla 1. Un 54% ($n = 27$) presentó disminución de la RC, sin diferencias significativas por sexo y edad.

Un 26% ($n = 13$) refería antecedente de HTA, que no se asoció con la alteración de la RC. Se encontró menor MV 5/1 entre los pacientes con RC alterada (*t* de Student: 127.2 ± 20.75 vs. 130.9 ± 20.5 ; $p = 0.024$). Los pacientes con menor RC tuvieron un mayor cociente MV 5/1 (*t* de Student: 0.998 ± 0.074 vs. 0.952 ± 0.551 ; $p = 0.015$).

Indicadores de variabilidad de frecuencia cardíaca

Con respecto a la variabilidad de la FC estudiada por Holter, el SDNN Holter fue significativamente menor en

Tabla 1. Características de los pacientes de acuerdo con su respuesta cronotrópica (RC) en la maniobra de Valsalva (MV).

	RC disminuida (n = 27)	RC normal (n = 23)	Sig. (p)
Edad (años)	44.89 \pm 16.09	40.91 \pm 13.46	0.353
Antecedente HTA	37.03% (n = 10)	13.04% (n = 3)	0.102
PAS media manual (mm Hg)	129.3 \pm 12.22	122.5 \pm 16.70	0.103
PAD media manual (mm Hg)	82.35 \pm 13.78	77.40 \pm 10.45	0.165
DE PAS manual (mm Hg)	10.94 \pm 5.77	10.36 \pm 5.90	0.730
DE PAD manual (mm Hg)	9.32 \pm 4.51	7.65 \pm 5.81	0.261
FC MV/pre MV	1.01 \pm 0.080	1.33 \pm 0.173	0.001*
PAS 5 min/1 min MV	0.998 \pm 0.074	0.952 \pm 0.551	0.015*
PAD 5 min/1 min MV	1.00 \pm 0.114	0.964 \pm 0.066	0.099
rMSSD ECG (ms)	23.48	27.87	0.289
SDNN ECG (ms)	21.19	30.57	0.023#
rMSSD Holter (ms)	23.17	28.24	0.220
SDNN Holter (ms)	89.39 \pm 32.53	121.1 \pm 36.10	0.002*
PAS media MAPA (mm Hg)	127.9 \pm 14.98	116.1 \pm 12.70	0.005*
PAD media MAPA (mm Hg)	78.21 \pm 11.62	73.24 \pm 10.04	0.116
DE PAS MAPA (mm Hg)	13.89 \pm 4.62	15.78 \pm 9.47	0.365
DE PAD MAPA (mm Hg)	24.59	26.57	0.633

Las variables continuas paramétricas se expresan como media \pm DE.

**t* de Student.

#Prueba de la *U* de Mann-Whitney y rango medio para no paramétricas.

Nivel de significación: $p < 0.05$.

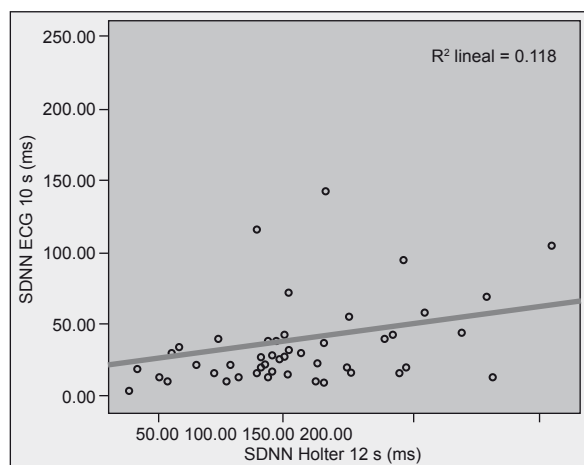


Figura 1. Correlación entre los valores de SDNN obtenidos en electrocardiograma de 10 segundos y en registro Holter de 12 horas.

Rho de Spearman 0.41; $p = 0.003$. Nivel de significación: $p < 0.05$.

los pacientes con disminución de la RC (*t* de Student: 89.39 ± 32.53 vs. 121.1 ± 36.10 ; $p = 0.002$). El SDNN del ECG estaba disminuido en dicho grupo (*t* de Student: 21.19 vs. 30.57 ; $p = 0.023$). Se halló correlación positiva entre SDNN ECG y SDNN Holter (*rho* de Spearman: 0.41; $p = 0.003$), representada en la Figura 1.

No hubo diferencias en el rMSSD Holter entre los pacientes con RC normal y disminuida. Aunque tampoco se constató diferencia en el rMSSD ECG entre ambos grupos, la correlación entre los métodos presentó una tendencia positiva (*rho* de Spearman: 0.27; $p = 0.05$).

La relación entre FC intra/pre MV presentó una correlación positiva moderada con el SDNN Holter (*r* de Pearson: 0.40; $p = 0.002$).

Las variables FC intra/pre MV y SDNN ECG se incluyeron en un modelo de regresión lineal que predice el 50% de la variación del SDNN Holter (ajuste del modelo, *R*: 0.50; R^2 0.218; ANOVA *F*: 6.54; $p = 0.007$).

Indicadores de variabilidad de presión arterial

Los valores de PAS por MAPA fueron mayores en los pacientes con menor RC (*t* de Student: 127.9 ± 14.98

vs. 116.1 ± 12.70 ; $p = 0.005$). Sin embargo, no pudieron encontrarse diferencias en las DE entre ambos grupos.

El MV 5/1 presentó una correlación positiva escasa con la DE de la PAS (r de Pearson 0.32; $p = 0.011$) y PAD de 12 horas por MAPA (ρ de Spearman 0.26; $p = 0.042$). No hubo correlación con FC intra/pre MV.

El número de ESPS presentó correlación negativa con el cociente FC intra/pre MV (ρ de Spearman: 0.30; $p = 0.040$). A su vez, aquellos pacientes con más de 6 ESPS tuvieron mayor edad ($p = 0.018$), PAS en MAPA ($p = 0.005$), DE de PAS MAPA ($p = 0.009$), cociente MV 5/1 ($p = 0.001$). Inversamente, como se muestra en la Figura 2, presentaron menor cociente FC intra/pre MV ($p = 0.039$) y SDNN ECG ($p = 0.039$).

El promedio de elevaciones significativas en el grupo con RC normal fue de 2.54 mientras que en el grupo con disminución de dicha respuesta, fue de 3.75 (U de Mann-Whitney; $p = 0.078$), encontrándose cierta tendencia, aunque sin alcanzar significación estadística.

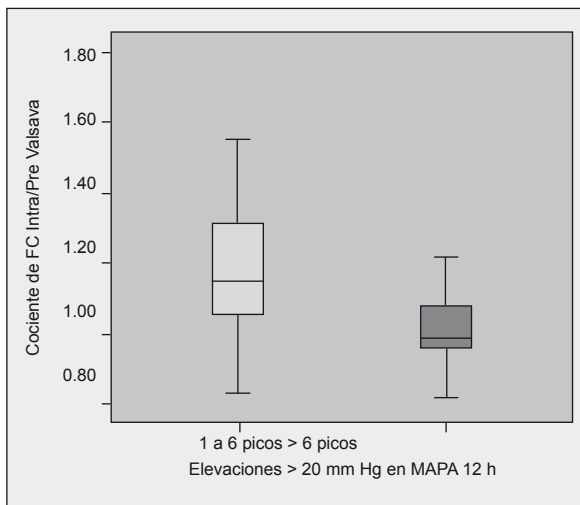


Figura 2. Diferencia de medias en cociente de FC durante la maniobra de Valsalva en relación con la FC previa según el número de picos de PAS por MAPA.

Prueba de la U de Mann-Whitney; $p = 0.039$. Nivel de significación: $p < 0.05$. PAS, presión arterial sistólica; FC, frecuencia cardíaca; MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial.

Discusión

La información recogida durante los últimos años ha enfatizado el concepto de la PA como un parámetro fisiológico cambiante. La disponibilidad de técnicas como la MAPA ha contribuido al estudio de las variaciones tensionales, destacando la influencia que ejercen en dicho fenómeno factores conductuales, neurales, reflejos y humorales. Esto obliga a considerar la suma de las variaciones ocasionadas por respuestas a distintos estímulos intrínsecos y extrínsecos del individuo.² Se destaca el papel de los barorreceptores carotídeos y aórticos integrantes del arco barorreflejo, encargados de amortiguar las variaciones a corto plazo de la PA. En estudios experimentales, tanto con animales como en seres humanos con denervación por lesión quirúrgica, se ha observado que la pérdida de la modulación autonómica produce oscilaciones de PA de mayor magnitud.¹⁸⁻²⁰ Asimismo, otros factores pueden incrementar estos efectos, como la edad y el tipo de personalidad.^{2,21} Por otra parte, el consumo de alcohol, la HTA, la disautonomía diabética, los eventos isquémicos miocárdicos, cerebrales y la insuficiencia car-

díaca, también son cuadros asociados con disminución de la sensibilidad barorrefleja.²²⁻²⁶

Nuestro trabajo buscó correlacionar la variabilidad de la PA evaluada por MAPA con la función barorrefleja por medio del análisis de frecuencia del Holter, utilizando métodos sencillos como la MV.

La mitad de los pacientes estudiados presentó respuesta anormal a la MV y un mayor cociente MV 5/1 min que podría indicar un fenómeno de *overshoot* más prolongado por la menor sensibilidad de los barorreceptores. En forma concordante, los valores de SDNN obtenidos del ECG de 10 segundos, así como por Holter, fueron menores en este grupo, lo que puso de manifiesto, además, buena correlación entre ambos métodos. Estos hallazgos son compatibles con los estudios antes mencionados sobre la correlación de los registros ultracortos de ECG para estimar parámetros obtenidos por Holter de 24 horas.⁹⁻¹³ Sin embargo, en cuanto al rMSSD, no hubo diferencias entre grupos de RC ni correlación entre métodos, posiblemente debido a un tamaño muestral relativamente escaso en comparación con dichos estudios.

En cuanto a la PA, si bien se observó mayor PAS por MAPA en los pacientes con RC disminuida, no hubo diferencias en las DE, que son los indicadores considerados de variabilidad en este trabajo. Frente a estos resultados, cabe considerar que si bien la MV obtenida en el consultorio presenta la ventaja de ser sencilla de realizar contando únicamente con un electrocardiógrafo y un manómetro, puede presentar variaciones dependientes del operador, dado que requiere cierto entrenamiento para poder realizar las determinaciones en el momento correcto. También puede interferir la colaboración del paciente en mantener la presión de espiración de manera constante, al no contarse con dispositivos más específicos para su realización.

Sin embargo, aunque la hipótesis principal del estudio no pudo corroborarse presumiblemente por estos factores, cabe mencionar que de la información obtenida a partir de la MV, pudieron realizarse otros análisis complementarios. Se calculó el cociente FC intra/pre MV, que permite el tratamiento como variable continua de dicho fenómeno dadas las diferencias en los valores de corte que se encontraron en la bibliografía (entre 10 y 15 latidos) para categorizar la RC en la maniobra. Este índice, junto a la estimación del SDNN a partir de un ECG de 10 segundos, contribuye a la predicción de prácticamente la mitad de la variación del SDNN que se obtendría si a un paciente se le realizara un estudio Holter. Su relevancia se fundamenta en las recomendaciones del grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología, que ha propuesto considerar normal un SDNN > 100 ms, mientras que valores inferiores a los 50 ms indicarían elevado riesgo cardiovascular.^{27,28}

El grupo de pacientes con más de 6 elevaciones significativas de la PA en la MAPA, utilizado como parámetro auxiliar de las DE, presentó mayor PAS manual y mayor cociente MV 5/1. Se observó menor cociente FC intra/pre MV, compatible con disminución de la RC, y concordantemente, menor SDNN ECG de 10 segundos. En caso de confirmarse en estudios futuros, esto podría sugerir que en pacientes en los que se sospecha mayor variabilidad, podría ser conveniente indicar estudio de monitorización, tanto para diagnóstico como para seguimiento. Dada la menor disponibilidad de este recurso en el medio público, seleccionar los pacientes que se derivan podría contribuir a mejorar el acceso y la rentabilidad de la práctica.

De esta manera, aunque no hallamos diferencias significativas en la variabilidad de la PA evaluada por MAPA a partir de la ejecución de la MV en el consultorio, pudimos observar que indicadores como el SDNN de ECG basal,

así como los cocientes de FC intra/pre MV y MV 5/1, pueden aportar información que complementa el abordaje diagnóstico en pacientes en quienes se sospecha mayor labilidad de la PA.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Devereux RB, Pickering TG. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 8:S34-S38, 1991.
- Mancia G, Parati G, Di Rienzo M, Zanchetti A. Blood pressure variability. En: Zanchetti A, Mancia G, eds. *Pathophysiology of hypertension. Handbook of hypertension Vol. 17*, Elsevier Science 117-169, 1997.
- Cymerys M, Miczke A, Bryl W, Kujawska-Luczak M, Bogdanski P, Pupek-Musialik D. Circadian rhythm and variability of blood pressure and target organ damage in essential hypertension. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 108:625-631, 2002.
- Wei X, Fang X, Ren L, Meng Y, Zhang Z, Wang Y, Qi G. The effect of baroreflex function on blood pressure variability. *International Journal of Clinical Medicine* 4:378-383, 2013.
- Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 11:1133-1137, 1993.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 311(5):507-520, 2014.
- Wesseling KH. Finger arterial pressure measurement with Finapres. *Z Kardiol* 85(Suppl 3):38-44, 1996.
- Novak P. Quantitative autonomic testing. *Journal of Visualized Experiments: JoVE* 53:2502, 2011.
- Thong T, Li K, McNames J, Aboy M, Goldstein B. Accuracy of ultra-short heart rate variability measures. In *Engineering in Medicine and Biology Society* 3:2424-2427, 2003.
- Smith AL, Owen H, Reynolds KJ. Heart rate variability indices for very short-term (30 beat) analysis. Part 2: validation. *J Clin Monit Comput* 27(5):577-85, 2013.
- Nussinovitch U, Elishkevitz KP, Kammer K, Nussinovitch M, Segev S, Volovitz B, Nussinovitch N. The efficiency of 10-second resting heart rate for the evaluation of short-term heart rate variability indices. *Pacing Clin Electrophysiol* 34(11):1498-502, 2011.
- Hodgart E, Macfarlane PW. 10 second heart rate variability. *Computers in Cardiology* 31:217-220, 2004.
- Baek HJ, Cho CH, Cho J, Woo JM. Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemed J E Health* Mar 25, 2015.
- Zema MJ. Bedside assessment of cardiac hemodynamics: role of the simple Valsalva maneuver. *Am J Med* 124:1051-1057, 2011.
- La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 13(2):191-207, 2008.
- Parati G, Di Rienzo M, Mancia G. How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *J Hypertens* 18(1):7-19, 2000.
- Elisberg EI. Heart rate response to the Valsalva maneuver as a test of circulatory integrity. *JAMA* 186(3):200-205, 1963.
- Ramirez AJ, Bertinieri G, Belli L et al. Reflex control of blood pressure and heart rate by arterial baroreceptors and by cardiopulmonary receptors in unanesthetized rat. *J Hypertens* 3:327-335, 1985.
- Ripley RC, Hollifield GW, Nies AS. Sustained hypertension after section of the glossopharyngeal nerve. *Am J Med* 62:297-302, 1977.
- Cowley AW, Liard JF, Guyton AC. Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res* 32:564-576, 1973.
- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, Di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 53(1):96-104, 1983.
- May RW, Sanchez-Gonzalez MA, Hawkins KA, Batchelor WB, Fincham FD. Effect of anger and trait forgiveness on cardiovascular risk in young adult females. *Am J Cardiol* 114(1):47-52, 2014.
- Puddey IB, Jenner DA, Beilin LJ, Vandogen R. Alcohol consumption, age and personality characteristics as important determinants of within-subject variability in blood pressure. *J Hypertens* 6(Supl 4):S617-S619, 1988.
- Jaubert MP, Jin Z, Russo C, Schwartz JE, Homma S, Elkind MS, Rundek T, Sacco RL, Di Tullio MR. Alcohol consumption and ambulatory blood pressure: a community-based study in an elderly cohort. *Am J Hypertens* 27(5):688-94, 2014.
- La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 351:478-484, 1998.
- Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, et al. Categorization of the hemodynamic response to hemodialysis: the importance of baroreflex sensitivity. *Hemodial Int* 14:18-28, 2010.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93:1043-1065, 1996.
- Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 141(2):122-131, 2010.

Información relevante**Función barorrefleja y variabilidad de la presión arterial evaluadas desde el consultorio clínico****Respecto a la autora**

Luz María Rodeles. Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, 2010. Especialista en Clínica Médica, Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, Colegio de Médicos de la Provincia de Santa Fe. Becario Doctoral CONICET, Laboratorio de Tecnología Inmunológica, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Docente del Área de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral. Médica Asistente del Servicio de Clínica Médica, Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe. Artículos publicados en temas como hipertensión arterial, enfermedad de Chagas, neumonía aguda de la comunidad.

Respecto al artículo

El cálculo de SDNN a partir de un ECG de 10 segundos y la variación de frecuencia cardíaca en la maniobra de Valsalva, simples de obtener en un consultorio clínico, podrían resultar de utilidad para estimar el valor del SDNN del Holter, parámetro que se asocia con la hipofunción barorrefleja y el aumento de riesgo vascular. Podrían utilizarse para seleccionar mejor los pacientes que se derivan a estudios de monitorización y mejorar su rentabilidad.

La autora pregunta

El barorreflejo constituye el principal mecanismo de ajuste a corto plazo de la presión arterial.

¿Con qué métodos el barorreflejo puede ser evaluado de manera sencilla desde el consultorio clínico habitual?

- A** Monitorización ambulatoria de la presión arterial.
- B** Tilt Test.
- C** Maniobra de Valsalva estandarizada registrada en electrocardiograma.
- D** Pletismografía digital.
- E** Electrocardiograma basal.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/146016

Palabras clave

barorreflejo, frecuencia cardíaca, presión arterial, sistema nervioso autónomo, maniobra de Valsalva, hipertensión arterial

Key words

baroreflex, heart rate, blood pressure, autonomic nervous system, Valsalva maneuver, arterial hypertension

Lista de abreviaturas y siglas

DE, desviación estándar; ECG, electrocardiograma; FC, frecuencia cardíaca; HTA, hipertensión arterial; MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; MV, maniobra de Valsalva; PA, presión arterial; PAD, presión arterial diastólica; PAS, presión arterial sistólica; RC, respuesta cronotrópica; rMSSD, raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos NN sucesivos; SDNN, desviación estándar del intervalo NN; VFC, variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Cómo citar

Rodeles LM, Vicco MH, Dorigo CI, Melo L, Vivalda NB, Pessolani MF, Musacchio HM. Función barorrefleja y variabilidad de la presión arterial evaluadas desde el consultorio clínico. *Salud i Ciencia* 21(5):494-9, Ago 2015.

How to cite

Rodeles LM, Vicco MH, Dorigo CI, Melo L, Vivalda NB, Pessolani MF, Musacchio HM. Baroreflex function and blood pressure variability evaluated in the clinical consulting room. Salud i Ciencia 21(5):494-9, Ago 2015.

Orientación

Clínica, Tratamiento

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Cardiología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Salud Pública.

Eficacia en la prevención de la regresión posterior a la cirugía LASIK para hipermetropía

Efficacy of long-term topical steroid treatment to prevent regression after hyperopic LASIK

José Miguel Román Guindo
Oftalmólogo, Vissum Corporación Oftalmológica, Madrid, España

José María Sánchez Pina, Diplomado Óptico-optometrista, Vissum Corporación Oftalmológica, Madrid, España

Miguel Angel Teus Guezala, Doctor en oftalmología, Profesor Titular de Oftalmología, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

Esther Arranz Márquez, Doctora en Oftalmología, Departamento Polo Anterior, Vissum Corporación Oftalmológica, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125964

Edición actualizada por el autor,
www.siicsalud.com: 27/10/2015

Enviar correspondencia a: José Miguel Román Guindo, Vissum Corporación Oftalmológica Madrid, 28002, Madrid, España



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

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy of long-term versus short-term steroid treatment in preventing regression after hyperopic LASIK. **Material and methods:** This is a prospective single masked study. Hyperopic patients who were candidates for LASIK surgery were randomized to be treated for one week with topical corticoids (dexamethasone) in control group or for one month (topical dexamethasone the first week and topical fluorometholone the next three weeks) in study group. The three-month postoperative manifest refraction was compared between the two groups. **Results:** 105 eyes were analyzed in each group. The mean preoperative spherical equivalent was 3.17 standard deviation (SD) ± 2.82 SD and 3.39 SD ± 2.65 SD in the study and control group respectively ($p = 0.6$). The final manifest refraction in the three-month postoperative visit was 0.62 SD ± 0.68 SD and 0.6 SD ± 0.3 SD in the study and control group respectively ($p = 0.6$). **Conclusions:** Long-term topical steroid therapy does not appear to improve the refractive result in hyperopic LASIK.

Key words: LASIK, hyperopia, steroids

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento corticoideo tópico prolongado en pacientes operados con LASIK hipermetrópico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, de observación y enmascarado. Los pacientes candidatos a cirugía LASIK para la corrección de baja y moderada hipermetropía fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento tópico corticoideo (dexametasona) durante una semana (grupo control) o un mes (dexametasona, la primera semana, y fluorometolona, las tres siguientes), en el grupo de estudio. Se comparó la refracción final manifiesta en ambos grupos. **Resultados:** Analizamos 105 ojos en cada grupo (estudio y control). El equivalente esférico medio preoperatorio era 3.17 desviación estándar (DE) ± 2.82 DE y 3.39 DE ± 2.65 DE en los grupos de estudio y control, respectivamente ($p = 0.6$). La refracción final manifiesta a los tres meses fue 0.62 DE ± 0.68 DE y 0.6 DE ± 0.3 DE en el grupo de estudio y control, respectivamente ($p = 0.6$). **Conclusión:** La regresión refractiva tras el LASIK hipermetrópico no parece poder modularse por el mayor o menor tratamiento corticoideo tópico.

Palabras clave: LASIK, hipermetropía, esteroides

Introducción

La ablación con láser excimer de la córnea es la opción quirúrgica más usada en la actualidad para la corrección de los defectos refractivos en un rango bajo o moderado, tanto para miopía, como para hipermetropía y astigmatismo. Actualmente, el abanico de posibilidades en cuanto a técnicas es amplio y variado, las más usadas son PRK (que está experimentando cierto resurgimiento), LASIK (la más usada para casi todos los pacientes por el momento), LASEK (queratomileusis subepitelial asistida por láser) y, desde 2005, INTRALASIK, en España.

La cirugía LASIK para cualquier tipo de paciente implica la realización de una queratectomía (creación de un disco corneal o *flap*) para la posterior ablación de la córnea y la consiguiente corrección del defecto refractivo existente.

En el caso de LASIK para hipermetropía y astigmatismo hipermetrópico, la ablación se realiza de forma periférica, de manera que en la hipermetropía pura se ablaiona en forma esférica la córnea, y en el astigmatismo hipermetrópico se ablaiona en forma de casquetes o riñones en

el meridiano necesario. La finalidad del LASIK hipermetrópico es aplanar la córnea periférica para incurvar la central y aumentar el poder dióptrico y conseguir que las imágenes se enfoquen en la retina de una forma nítida.¹

Es sabido que en el tratamiento posoperatorio del LASIK se emplean colirios corticoideos durante una semana, habitualmente, con una función fundamentalmente antiinflamatoria. Pero los corticoides tienen otras muchas funciones, entre ellas, las de modulación o retraso de la cicatrización.²

De hecho, los corticoides se han empleado en PRK por su capacidad para frenar parte de la regresión refractiva que puede suceder en estos ojos, por disminución de la regeneración de colágeno.²

Siendo esto así, y dada la ausencia de trabajos que estudien la capacidad moduladora de los corticoides en cuanto a la regulación de la regeneración epitelial y así conseguir evitar la regresión y mejorar los resultados visuales en la cirugía LASIK hipermetrópica, hemos realizado este estudio para comprobar si ocurre en este supuesto.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y enmascarado sobre un total de 210 ojos de pacientes operados con LASIK hipermetrópico o astigmatismo hipermetrópico.

Las cirugías fueron realizadas por dos cirujanos que emplearon la misma técnica quirúrgica. En todos los casos se utilizó el microqueratomo M2 de Moria. El láser usado en todos los casos fue el Technolas 217C de Bausch and Lomb.

El estudio preoperatorio realizado en todos los pacientes incluyó refracción subjetiva (apoyada en el autorrefractómetro ARK 700 Nidek) y objetiva con proyector Indo Nidek CP 670, topografía con el topógrafo de reflexión EyeSys de Topcon, paquimetría de contacto con el paquímetro DGH 5100, tonometría con tonómetro de aplanación, pupilometría medida en condiciones mesópicas con pupilómetro tipo Colvard, biomicroscopia con lámpara de hendidura.

El plan quirúrgico consistió en la corrección de la hipermetropía total, en los pacientes mayores de 40 años; de la manifiesta más una dioptría, en los pacientes de 30 a 40 años, y de la manifiesta más una dioptría y media, en los pacientes de 20 a 30 años.

La refracción subjetiva se llevó a cabo por un método de visión binocular consistente en emborronar la visión del ojo no explorado con lente positiva, procediendo a la refracción del ojo contralateral, hasta encontrar la lente positiva de mayor graduación compatible con la mejor agudeza visual (AV).

La comprobación de la AV espontánea se realizó utilizando la tabla ETDRS autoiluminada (con escala logMAR y decimal equivalente incorporada en la misma tabla) al día, al mes y a los tres meses, expresando los resultados en escala decimal. Se consideraron los resultados de la AV subjetiva, con corrección a los tres meses y sin ella.

Se incluyeron los pacientes consecutivos que acudieron a la consulta con la intención de ser operados por su defecto refractivo y que, tras explicarles los motivos del estudio, aceptaron voluntariamente la participación en éste.

De esta manera, para facilitar la estructuración del estudio, los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria (seleccionando de la misma forma un ojo de cada paciente) en dos grupos; un grupo control y un grupo de estudio, cada uno de los cuales se subdividió en función de la edad (≥ 20 y < 40 , ≥ 40 y < 60 años) y en función del equivalente esférico (≥ 0 y < 2 , ≥ 2 y < 4 , ≥ 4 y < 6 desviación estándar [DE]). El número de pacientes fue el mismo en cada uno de los subgrupos, de manera que hubo 26 pacientes en el subgrupo de ≥ 0 y < 2 y ≥ 20 y < 40 (tanto en el grupo control como en el de estudio), cinco pacientes en el subgrupo de ≥ 0 y < 2 y ≥ 40 y < 60 (tanto en el grupo control como en el de estudio), 30 pacientes en el subgrupo ≥ 2 y < 4 y ≥ 20 y < 40 (tanto en el grupo control como en el de estudio), 19 pacientes en el subgrupo ≥ 2 y < 4 y ≥ 40 y < 60 (tanto en el grupo control como en el de estudio), cuatro pacientes en el subgrupo de ≥ 4 y < 6 y ≥ 20 y < 40 (tanto en el grupo control como en el de estudio) y 21 pacientes en el subgrupo de ≥ 4 y < 6 y ≥ 40 y < 60 (tanto en el grupo control como en el de estudio).

La técnica quirúrgica fue la misma en todos los casos: limpieza de la piel con betadine diluido, colocación de campo estéril y aislamiento de pestañas, colocación de blefarostato, marcado con violeta de genciana en varios puntos, lavados de fondo de saco y secado, colocación de anillo de succión, comprobación de presión intraocular, ensamblaje de microqueratomo M2 de Moria, queratectomía, levantamiento del *flap*, fotoablación, reposición

del *flap* y limpieza de entrecara y comprobación de correcta aposición de los bordes.

En el tratamiento posoperatorio se administró ciprofloxacina tópica (Oftacilox®, ciprofloxacina clorhidrato 0.35%, equivalente a 0.35 de ciprofloxacina base), cuatro veces al día durante una semana, tanto en el grupo control como en el de estudio, y dexametasona tópica (Maxidex®: dexametasona 1 mg, suspensión oftálmica), cuatro veces al día durante una semana, en el grupo control y de estudio, y posteriormente su sustituyó en el grupo de estudio por fluorometalona (1 mg/ml suspensión oftálmica), tres veces al día durante una semana, dos veces al día durante una semana y luego una vez al día durante otra semana para después suspenderlo.

Se tomó la tensión intraocular antes y después de la cirugía LASIK (en todas las visitas) con el tonómetro de aplanación de Goldmann, sin encontrar diferencias significativas en ninguna de las visitas.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa StatView SE + Graphics™ (Abacus Concepts Inc., Cupertino, CA, EE.UU.).

En la estadística descriptiva los parámetros cuantitativos se expresaron por el valor de la media (DE), ocasionalmente seguido del rango entre paréntesis.

En la valoración estadística se empleó la *t* de Student, tanto en su variante pareada como no pareada, según procediera. Se consideraron diferencias significativas los valores de *p* inferiores a 0.05.

Resultados

La media de edad global en los pacientes menores de 40 años fue de 31.8 ± 5.3 años (rango de 21 a 39 años), mientras que en los mayores de 40 años, la media de edad global fue de 45.8 ± 3.5 años (rango de 41 a 59 años). En el grupo de estudio, la media fue de 31.7 ± 5.6 años (rango de 22 a 38 años) y de 31.89 ± 5.2 años (rango de 21 a 39 años) en los pacientes menores de 40 años y de 45.5 ± 3.5 años (rango de 41 a 58 años) y de 46.4 ± 3.7 años (rango de 42 a 57 años) en los mayores de 40 años.

El equivalente esférico medio preoperatorio en el grupo de estudio fue de 3.17 DE \pm 2.82 DE (rango: 0.35 a 6 dioptrías) y de 3.39 DE \pm 2.65 DE (rango: 0.45 a 5.75 dioptrías) en el grupo control. En cada grupo se desglosan los casos por grupos de dioptrías: mayor o igual que 2 y menor de 4 y mayor o igual que 4 y menor de 6. También por edad: mayor o igual que 20 y menor que 40 y mayor o igual que 40 y menor de 60. Tal y como se puede ver en las Tablas 1 y 2.

También se desglosan en AV con corrección (CC) preoperatoria en cada grupo (de estudio y control) y dentro de ellos en cada subgrupo (dioptrías y edad). Así, nos encontramos con que la AV media global preoperatoria en el grupo de estudio fue de 0.98 ± 0.2 y de 0.97 ± 0.17 en el grupo control.

De igual modo se evalúa la AV sin corrección (SC) posoperatoria en cada grupo y subgrupo y la refracción manifiesta media a los tres meses de la cirugía. Así, nos encontramos con los siguientes valores de AV SC media global: 0.85 ± 0.21 en el grupo de estudio y 0.9 ± 0.23 en el grupo control.

Asimismo, la AV CC posoperatoria fue de 0.89 ± 0.15 en el grupo de estudio y de 1 ± 0.19 en el grupo control. El equivalente esférico medio fue de 0.62 DE \pm 0.68 DE en el grupo de estudio (con rango de 0.05 a 1.5 dioptría) y de 0.6 DE \pm 0.3 DE (con rango de 0.22 a 1.15 dioptría) en el grupo control, y mostrando los resultados en cada

Tabla 1. Comparativa entre edad, agudeza visual preoperatoria con corrección y equivalente esférico preoperatorio, en función de subgrupos etarios y dióptricos.

	≥ 0 y < 2				≥ 2 y < 4				≥ 4 y < 6			
	≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60		≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60		≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60	
	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio
Edad	32.03 ± 5.25	30.38 ± 5.36	46.2 ± 4.5	47.65 ± 4.2	31.71 ± 5.06	32.43 ± 5.36	48.63 ± 3.83	44 ± 2.9	32.29 ± 5.34	31.76 ± 6.11	44.6 ± 2.6	44.7 ± 4.11
AV CC pre	0.94 ± 0.18	1.04 ± 0.18	1.04 ± 0.22	0.95 ± 0.07	1.03 ± 0.16	0.89 ± 0.24	1.02 ± 0.16	1.1 ± 0.14	0.9 ± 0.24	1 ± 0.19	1.02 ± 0.13	0.82 ± 0.39
EE pre	1.03 ± 0.69	1.33 ± 0.55	0.85 ± 0.7	1.42 ± 0.82	3.01 ± 0.63	3.01 ± 0.61	2.73 ± 0.48	3.07 ± 0.59	4.62 ± 0.48	4.96 ± 0.44	4.55 ± 0.28	5.18 ± 0.71

AV, agudeza visual; AV CC, AV con corrección; EE, equivalente esférico.

Tabla 2. Comparativa entre agudeza visual sin corrección y con corrección posoperatoria, en función de subgrupos etarios y dióptricos.

	≥ 0 y < 2				≥ 2 y < 4				≥ 4 y < 6			
	≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60		≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60		≥ 20 y < 40		≥ 40 y < 60	
	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio	G Control	G Estudio
AV SC post	0.86 ± 0.23	0.88 ± 0.19	0.88 ± 0.4	0.75 ± 0.31	0.96 ± 0.2	0.84 ± 0.16	0.9 ± 0.16	0.95 ± 0.08	0.8 ± 0.22	0.83 ± 0.23	1.01 ± 0.23	0.85 ± 0.15
AV CC post	0.98 ± 0.18	0.95 ± 0.13	1.01 ± 0.29	0.85 ± 0.2	1.04 ± 0.14	0.84 ± 0.18	1.03 ± 0.17	0.95 ± 0.08	0.84 ± 0.21	0.89 ± 0.16	1.1 ± 0.2	0.93 ± 0.18
EE post	0.23 ± 0.06	0.24 ± 0.05	0.27 ± 0.08	0.27 ± 0.06	0.47 ± 0.12	0.48 ± 0.1	0.5 ± 0.11	0.51 ± 0.12	0.82 ± 0.4	0.8 ± 0.41	0.86 ± 0.56	0.87 ± 0.6

AV, agudeza visual; AV SC, AV sin corrección; AV CC, AV con corrección; EE, equivalente esférico.

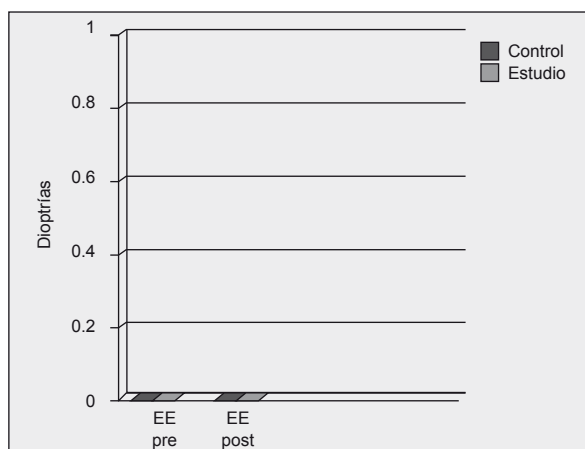


Figura 1. Equivalente esférico preoperatorio y posoperatorio expresado en dioptrías en el grupo control y en el grupo de estudio.

EE, equivalente esférico.

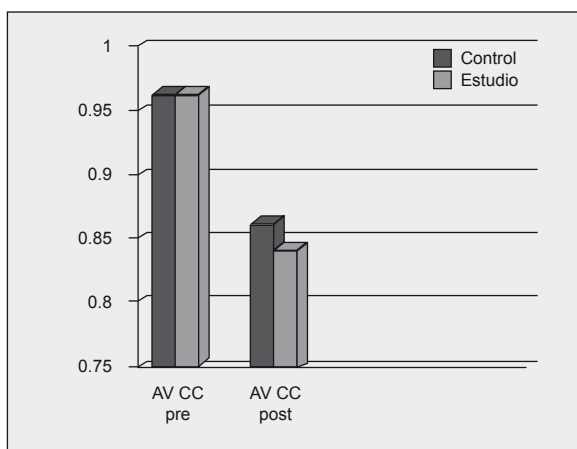


Figura 2. Agudeza visual preoperatoria con corrección y posoperatoria sin corrección en el grupo control y en el grupo de estudio.

AV, agudeza visual; AV CC, AV con corrección; AV SC, AV sin corrección

subgrupo dióptrico y etario. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p = 0.6).

Por lo que se refiere a las medidas de tensión ocular, en ninguna de las visitas se detectó una cifra superior a 21 mm Hg en ningún ojo, aun sabiendo, como refiere Zadok en su trabajo, que tras el LASIK hipermetrópico se producen infraestimaciones de la tensión ocular sin encontrar relación con las dioptrías corregidas, con la zona óptica ni el diámetro del flap. Los valores medios encontrados fueron de 15.5 ± 3.2 mm Hg (rango: 11 a 20 mm Hg) en el grupo control y de 15.8 ± 3.5 mm Hg (rango: 11 a 21 mm Hg) en el grupo de estudio, en la toma preoperatoria. La toma posoperatoria a los 3 meses fue de 13.1 ± 3.3 mm Hg (rango: 9 a 18 mm Hg) en el grupo control y de 13.3 ± 3.4 mm Hg (rango: 9 a 19 mm Hg) en el grupo de estudio.

Después de analizar estadísticamente todos estos valores no se encontraron diferencias significativas entre los grupos control y de estudio.

Discusión

El procedimiento LASIK para hipermetropía y astigmatismo hipermetrópico bajo es, en general, seguro, eficaz y predecible. Para niveles moderados de dioptrías, los re-

sultados son todavía satisfactorios. Pero, aun con esto, los resultados son peores que en la miopía, encontrando en las distintas series de trabajos publicados una tasa de retratamientos de alrededor del 20% de los casos tratados.³ Estos casos candidatos a retratamiento, lo son por la mayor incidencia de regresión existente, que aumenta lógicamente cuanto mayor es el número de dioptrías tratadas y mayor es la curvatura corneal central final. También se pueden producir hipercorrecciones.

El perfil de ablación para la hipermetropía requiere una transición suave para prevenir un cambio abrupto en el borde periférico, como indica Chen.⁴

Teóricamente, una gran zona óptica reduciría la presencia de halos y glare y, además, reduciría la incidencia de regresión.⁵ Las zonas ópticas empleadas son de 6 mm con una zona de transición de 9.5 mm en las hipermetropías puras y mayores (tanto en una zona como en la otra) en los pacientes con astigmatismo al utilizar la técnica de los cilindros cruzados, descomponiendo la graduación en dos cilindros.

Otros factores que influyen en la regresión serían el número de dioptrías a corregir (a mayor número de dioptrías, mayor regresión) y la curvatura corneal posoperatoria (a mayor queratometría final, mayor regresión).⁶

Aunque existen estudios contradictorios en este punto, porque mientras que Esquenazi y Mendoza afirman que las córneas por encima de 45 DE tienen menor predictibilidad y eficacia en cuanto a resultado final que las córneas planas, Dizten informa una hipocorrección y mayor regresión en córneas planas, Patel y Alió dicen que la hiperplasia epitelial aparece en aproximadamente un 9.5% del grosor y que la modificación en la curvatura de la superficie corneal posterior sería la responsable en mayor grado de los cambios hipermetrópicos inducidos y, por tanto, de la regresión que se pueda producir; factor éste que debería ser mucho más tenido en cuenta y estudiado a la hora de valorar tratamientos y resultados.⁷

Otros factores relacionados con la regresión serían el sexo femenino y los síntomas de ojo seco, o aquellos pacientes con alteraciones en la película lagrimal (poca estabilidad y poco volumen).⁸

En observaciones histológicas realizadas existe una región hipocelular en el estroma anterior ablacionado con láser tras PRK y la posterior migración de fibroblastos produce una hiper celularidad, con el consiguiente *haze*. En LASIK, esta reacción queda limitada al punto de entrada del microqueratomo en el borde del *flap*, quedando una zona acelular en la interfase anterior. La visualización de queratocitos (y la consiguiente reacción estromal) es mayor en PRK que en LASIK.⁹ Según el trabajo de Schmidinger,¹¹ sería la proliferación de fibroblastos en mayor o menor cuantía la responsable de la regresión estromal.

En otro trabajo se concluye que la respuesta de los queratocitos (y la consiguiente producción de colágeno) en la ablación estromal es mayor en córneas tratadas con PRK que en córneas tratadas con LASIK, y que en éstas sólo se produce un epitelio más grueso (hiperplasia epitelial) en el área alrededor del borde del *flap*,¹⁰ con lo que queda claro que es la hiperplasia epitelial, y no la regeneración de colágeno en la cirugía LASIK, la responsable de la regresión hipermetrópica en los casos en los que se produce.

Los corticoides actuarían a nivel molecular por control de la síntesis de proteínas. Sus efectos antiinflamatorios incluyen la inhibición de la producción de fosfolipasa A2 (fundamental en la síntesis celular), con reducción en la liberación de derivados del ácido araquidónico: prostaglandinas y leucotrienos (mediadores de la inflamación en cualquier tejido).

Es conocido que en PRK el tratamiento corticoideo mantenido durante un tiempo prolongado puede disminuir la regresión que experimentarían algunos ojos, al reducir la producción de fibras de colágeno.¹² El tratamiento corticoideo prolongado puede tener efectos secundarios graves a largo plazo, como hipertensión ocular o glaucoma (5% de los pacientes con hiperrespuesta en tratamientos a cuatro semanas, según el estudio de Armaly, y 6% de éstos, según el estudio de Becker) o la evolución de catarata subcapsular posterior fundamentalmente (riesgo ínfimo en tratamiento de cuatro semanas; una con un corticoide de alta potencia y tres con otro de potencia intermedia).

El propósito del trabajo fue prolongar el uso de corticoides tópicos en un grupo de pacientes operados con LASIK hipermetrópico para modular la liberación de sustancias inflamatorias e intentar reducir la migración epitelial que contribuyesen a la regresión, de manera que se consiguiesen mejores resultados refractivos en estos pacientes.

En nuestro estudio no encontramos efectos beneficiosos en cuanto a la corrección refractiva por tener el tratamiento corticoideo durante un tiempo más prolongado del habitual.

De nuestro estudio se puede concluir que prolongar el tratamiento corticoideo en el posoperatorio no disminuye la regresión de la corrección óptica obtenida mediante LASIK para corregir defectos hipermetrópicos, por lo que a la vista de nuestros resultados no encontramos motivo alguno para aconsejar un tratamiento corticoideo prolongado.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Boyd BF. Atlas de cirugía refractiva. Highlights of ophthalmology. Panamá. Highlights of Ophthalmology International 88, 2000.
2. Centro de Oftalmología Barraquer. Empleo de los glucocorticoides en oftalmología. Imprimerapud, Barcelona, pp. 68-69, 1992.
3. Zadok D, Maskaleris G, Montes M, Shah S, García V, Chayet A. Hyperopic laser in situ keratomileusis with the Nidek EC-5000 excimer laser. Ophthalmology 107:1132-1137, 2000.
4. Chen CC, Izadshenas A, Rana MA, Azar DT. Corneal asphericity after hyperopic laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 28:1539-1545, 2002.
5. Davidorf JM, Eghbali F, Onclix T, Maloney RK. Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser in situ Keratomileusis. Ophthalmology 108:1261-1265, 2001.
6. Cobo-Soriano R, Llovet F, González-López F, Domingo B, Gómez-Sanz F, Baviera J. Factors that influence outcomes of hyperopic laser in situ kerato-mileusis. J Cataract Refract Surg 28:1530-1538, 2002.
7. Patel S, Alió JL, Pérez-Santonja JJ. A model to explain the diffe-

rence between changes in refraction and central ocular surface power after laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 16:330-335, 2000.

8. Albiatz JM, Lenton LM, Mc Lennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. J Refract Surg 18:113-123, 2002.

9. Wachtlin J, Langenbeck K, Schrunder S, Zhang EP, Hoffman F. Immunohistology of corneal wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 15:451-458, 1999.

10. Miyamoto T, Saika S, Yamanaka A, Kawashima Y, Suzuki Y, Ohnishi Y. Wound healing in rabbit corneas after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 29:153-158, 2003.

11. Schmidinger G, Hanselmayer G, Pieh S, Lackner B, Kaminski S, Ruhswurm I, et al. Effect of tenascin and fibronectin on the migration of the human corneal fibroblasts. J Cataract Refract Surg 29:354-360, 2003.

12. Machat JJ, Slade SG, Probst LE. El arte del LASIK. 2a ed. Thorofare: SLACK Incorporated. pp. 3-4, 1999.

Información relevante

Eficacia en la prevención de la regresión posterior a la cirugía LASIK para hipermetropía

Respecto al autor



José Miguel Román Guindo. Oftalmólogo, Especialista Oftalmología vía M.I.R., Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España (1992-1995). Licenciado Medicina y Cirugía General, especialidad oftalmología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España (1984-1990). Especialista en cirugía refractiva en técnicas láser corneales e intraoculares; Especialista en cirugía de cataratas y facorrefractiva con lentes monofocales y premium en Vissum Corporación Oftalmológica, Madrid, España.



Respecto al artículo

En una serie de pacientes con hipermetropía operados mediante técnica LASIK se evaluó si el tratamiento corticoideo prolongado por un período de tres meses tras la cirugía ayuda a prevenir la regresión y mantener el efecto conseguido tras la corrección del defecto refractivo hipermetrópico.

El autor pregunta

La ablación con láser excimer de la córnea es la opción quirúrgica más usada en la actualidad para la corrección de los defectos refractivos en un rango bajo o moderado, tanto para miopía, hipermetropía y astigmatismo.

¿Cuál de estas características es propia de la técnica LASIK de cirugía oftálmica?

- A Es una de las técnicas más empleadas de láser excimer.
- B Siempre involucra la realización de una queratectomía.
- C Permite la ablación de la córnea.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125964

Palabras clave

LASIK, hipermetropía, esteroides

Key words

LASIK, hyperopia, steroids

Lista de abreviaturas y siglas

AV, agudeza visual; DE, desviación estándar; CC, con corrección; SC, sin corrección.

Cómo citar

Román Guindo JM, Teus Guezala MA, Sánchez Pina JM, Arranz Márquez E. Eficacia en la prevención de la regresión posterior a la cirugía LASIK para hipermetropía. *Salud i Ciencia* 21(5):500-4, Ago 2015.

How to cite

*Román Guindo JM, Teus Guezala MA, Sánchez Pina JM, Arranz Márquez E. Efficacy of long-term topical steroid treatment to prevent regression after hyperopic LASIK. *Salud i Ciencia* 21(5):500-4, Ago 2015.*

Orientación

Tratamiento, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Farmacología, Oftalmología, Medicina Farmacéutica

Dietoterapia como estratégia de tratamento da constipação intestinal em *(de la constipación intestinal en)* cuidados paliativos

Diet therapy as a treatment strategy for intestinal constipation in palliative care

Mônica de Oliveira Benarroz

Nutricionista, Clínicas Oncológicas Integradas, Rio de Janeiro, Brasil

Carlos Henrique Debenedito Silva, Médico Oncologista, Especialista em Cirurgia Geral, Instituto Nacional de Câncer; Hospital do Câncer IV, Rio de Janeiro, Brasil

Karine Pereira, Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer IV, Rio de Janeiro, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128986

Primera edición, www.siicsalud.com: 3/11/2015

Enviar correspondencia a: Mônica de Oliveira Benarroz. Clínicas Oncológicas Integradas, 22793-080, Rio de Janeiro, Brasil



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

Abstract:

Constipation is one of the most common gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. It presents multiple etiologies related to progression of the disease, metabolic disorder and the adverse effects induced by drugs, compromising the nutritional state and quality of life of the patient. Palliative care patients deserve special attention due to the regular use of opioids. The aim of this work is to delineate a prophylactic diet therapy, considering the risk factors in the development of opioid-induced constipation. We emphasize that correct diagnosis, monitoring of the evacuation frequency and fecal characteristics, patient awareness of the adverse effects of the regular use of opioids, use of laxatives and nutritional guidance are strategies which when associated may prevent or soothe this symptom. Despite the relevance of the topic, there is a gap in the literature on diet therapy in the treatment of opioid-induced constipation in cancer patients under palliative care. We suggest more studies on the topic and new nutritional proposals.

Key words: cancer, palliative care, constipation, opioid, diet therapy

Resumo

A constipação intestinal é um dos (*La constipación intestinal es uno de los*) sintomas gastrintestinais mais prevalentes nos (*en los*) pacientes com câncer avançado. Apresenta etiologias múltiplas relacionadas à progressão da doença, aos distúrbios metabólicos e aos efeitos (*con la progresión de la enfermedad, los trastornos metabólicos y los efectos*) adversos induzidos por medicamentos, comprometendo o estado nutricional e qualidade de vida do (*y la calidad de vida del*) paciente. Pacientes em cuidados paliativos merecem atenção especial por fazerem (*por contemplar el*) uso regular de opioide. Este trabalho tem como objetivo delinear a dietoterapia profilática, considerando os fatores de risco para o desenvolvimento da (*los factores de riesgo de aparición de la*) constipação intestinal induzida por opioide. Enfatizamos que o correto diagnóstico, o monitoramento da frequência evacuatória e das características das fezes (*de las heces*), a conscientização do paciente acerca dos efeitos adversos do (*de los efectos adversos que conlleva el*) uso regular de opioide, o uso de laxante e a orientação nutricional são (*y la orientación nutricional son*) estratégias que associadas podem prevenir ou amenizar esse (*o minimizar este*) sintoma. Apesar da relevância do tema, existe uma carência na literatura sobre dietoterapia no tratamento da (*en el tratamiento de la*) constipação intestinal induzida por opioide nos (*en los*) pacientes com câncer em cuidados paliativos. Sugerimos mais estudos sobre o tema e novas propostas (*el tema y nuevas propuestas*) nutricionais.

Palavras chave: câncer, cuidados paliativos, constipação intestinal, analgésicos opioides, dietoterapia

Introdução

O câncer avançado tem um forte (*El cáncer avanzado tiene un fuerte*) impacto sobre a capacidade física dos pacientes, agravando o estado nutricional na fase avançada da doença (*en la etapa avanzada de la enfermedad*). Frequentemente esses pacientes apresentam sinais e (*signos y*) sintomas de relevância clínica e nutricional, tais como a (*como la*) constipação intestinal, a anemia, a dispnéia e a dor (*y el dolor*).^{1,2} Sendo assim, é (*Por lo tanto, es*) necessário um tratamento com maior ênfase (*ênfasis*) em cuidados paliativos por sua abordagem (*por su enfoque*) interdisciplinar e holística, focada na (*centrada en la*) qualidade de vida, com atenção voltada para o (*centrada en el paciente*) paciente e sua a família.³

A constipação intestinal é uma impressão (*es una impresión*) subjetiva de evacuação inadequada em frequência e volume, apresentando consistência das fezes duras e ressecadas, além de desconforto (*materia fecal dura y*

resecada, además de malestar). É uma complicação angustiante e subestimada para os pacientes oncológicos,⁴ relacionada a vários fatores de risco (*factores de riesgo*), sendo o uso (*y el uso*) permanente de opioide o mais relevante,⁵⁻⁷ atingindo (*alcanzando*) 90% dos casos.^{6,8-10}

Quando subdiagnosticada, a (*Cuando es subdiagnosticada, la*) constipação intestinal normalmente evolui para (*progres a*) complicações secundárias, tais como distensão abdominal, retenção urinária, náusea, vômito e anorexia,¹⁰ sintomas que afetam a ingestão alimentar (*afectan la ingestión alimentaria*), comprometendo o estado nutricional e contribuindo para desnutrição do (*y contribuyen a la desnutrición del*) paciente. Em casos de empactação pode (*impactación puede*) comprometer, com risco de vida, o sistema cardiocirculatório e respiratório.¹⁰ É um sintoma tão temido quanto a dor, afetando a (*tan temido como el dolor, que afecta la*) qualidade de vida dos pacientes.^{4,10,11} Alguns fatores podem exacerbar

a constipação intestinal: a desidratação, a falência orgânica, o consumo insatisfatório de alimentos ricos em fibras dietéticas e líquidos.^{4,5,9,10}

Apesar da relevância do tema, existe uma carência na (escasez en la) literatura sobre a dietoterapia no tratamento da constipação intestinal induzida por opioide nos pacientes com câncer em cuidados paliativos. Nosso objetivo foi delinear (*Nuestro objetivo fue delinear*) considerações nutricionais de modo profilático, considerando os fatores de risco para o desenvolvimento da (la evolución de la) constipação intestinal induzida por opioide.

Definição e classificação

A palavra constipação deriva do latim, *con* - junto; *stipare* - contração ou compressão¹² e, por ser de natureza subjetiva, não existe um conceito (*no hay un concepto*) universal, mas várias definições por diferentes autores.^{5,9,13}

Para Cofré et al.,¹⁴ constipação intestinal consiste em presença de fezes duras, sensação de bloqueio, evacuação infreqüente (menos de três vezes por semana) e incompleta. No entanto, Klaschik et al.¹⁵ definem constipação intestinal quando há menos do que três (*cuando hay menos de tres*) evacuações por semana, menos de 35 g de fezes por dia, quantidade de água inferior a 70% do peso das (*del peso de las*) fezes e tempo do trânsito gastrointestinal superior a cinco dias.

Em cuidados paliativos dois (*dos*) aspectos devem ser considerados para a definição da constipação intestinal: 1) sintomas mensuráveis, tais como a (*mensurables, como la*) percepção do paciente sobre a dificuldade de evacuar, a freqüência; e 2) as características da defecação, relacionado com o desconforto e alterações no hábito intestinal.^{5,13}

A constipação intestinal pode ser classificada conforme as seguintes (*las siguientes*) causas: orgânica, funcional ou induzida por fármacos. As causas orgânicas estão associadas às alterações metabólicas, neurológicas, musculares e endócrinas. As causas funcionais estão frequentemente relacionadas aos hábitos de vida, como sedentarismo, hidratação e consumo inadequados de fibras. O indivíduo também pode desenvolver a constipação intestinal devido ao consumo de medicamentos, que pode ser acentuada pelas causas funcionais.^{4,5,10,11,16,17}

Etiologia da constipação intestinal induzida por opioide

Os opioides são substâncias derivadas do ópio, indicados para tratamentos da dor e da (*del dolor y de la*) dispnéia –quadro comum em pacientes com câncer avançado.⁸⁻¹⁰ São classificados de acordo com sua (*Se clasifican según su*) natureza química, ação farmacológica¹⁸ e afinidade ao (*y afinidad con el*) receptor.¹⁹ Os receptores de opioides são encontrados em todo sistema gastrointestinal com maiores concentrações no antro (*en el antro*) gástrico e no duodeno proximal. Seus efeitos estão relacionados aos receptores do sistema nervoso central e periférico.^{10,19}

Na gênese da (*En la génesis de la*) constipação intestinal, a ação dos opioides está relacionada a diversos mecanismos: aumento da absorção de fluidos;^{7,19} inibição das secreções gástrica, biliar e pancreática,¹⁵ atuação na (*actuación en la*) atividade neural gastrointestinal;^{8,19} diminuição da atividade propulsora;^{7,19} e aumento da contração segmentar (*aumento de la contracción segmentaria*).¹⁵ Esses mecanismos resultam na diminuição da motilidade intestinal, prolongando o contato entre o (*el*

Tabela 1. Fatores de risco na constipação intestinal.

Distúrbios metabólicos	Aspectos psicológicos	Fármacos	Hábitos alimentares
Hipocalcemia Desidratação Diabetes mellitus Hipotireoidismo Hipercalcemia	Depressão Desconforto familiar Falta de privacidade	Opioides Anticolinérgicos Antiinflamatórios Antieméticos Diuréticos Antihipertensivos	Diminuição da ingestão de alimentos, líquidos e fibras

contacto entre el) conteúdo intestinal e a mucosa, favorecendo maior absorção de água e eletrólitos, e formando, conseqüentemente, fezes ressecadas.^{7,19}

Diagnóstico

O diagnóstico da constipação intestinal não é tão simples, por isso o (*no es tan simple, por esto el*) paciente deve ser avaliado continuamente para acompanhar a sua evolução e o (*su evolución y el*) resultado do tratamento, com todas os registros documentados, principalmente em pacientes com câncer avançado.^{8,20} Para um bom diagnóstico, são necessários a avaliação médica e o histórico do (*la evaluación médica con el historial del*) paciente, sendo este o mais importante.^{4,5,13,15,20}

A avaliação médica consiste em exame físico (inspeção da região anal, distensão abdominal), exame das características das fezes e exames laboratoriais. O histórico do paciente deve conter (*debe contener*) relatos sobre o início e a duração da constipação intestinal, a sensação de evacuação incompleta, a consistência das fezes, a presença de dor abdominal durante a defecação, o uso de medicamentos que possam alterar o (*que pueden cambiar el*) hábito intestinal, e os hábitos alimentares.^{15,20} Também fazem parte do histórico os aspectos emocionais e socioeconômicos, que podem gerar (*que pueden generar*) preocupações. Outra questão diz respeito à intimidade, como o acesso ao banheiro no (*Otra cuestión se refiere a la intimidad, como el acceso al cuarto de baño en el*) momento do reflexo reto-anal, situação nem sempre possível. Todos esses fatores prejudicam o tratamento da constipação intestinal por isso devem ser considerados na avaliação e (*por lo que deben ser considerados en la evaluación y*) diagnóstico.²⁰

Instrumentos de avaliação padronizados e validados são úteis (*son de utilidad*) para assegurar a uniformidade na mensuração dos dados do (*de los datos del*) paciente e o diagnóstico. Destacamos três que, associados, poderiam oferecer um panorama geral do (*ofrecer un cuadro general del*) paciente. Por exemplo: a identificação dos fatores de riscos empregando-se a (*utilizando la*) *Constipation Risk Assessment Scale*; as características das fezes, por meio da *The Bristol Stool Scale*; e as alterações das (*y las alteraciones de las*) características do processo evacuatório, pelos (*por los*) Critérios de Roma III.²⁰

A escala *Constipation Risk Assessment Scale*, criada por Richmond e Wright, auxilia os profissionais da área (*ayuda a los profesionales del área*) de saúde a identificar os pacientes que podem desenvolver a constipação intestinal. Esta escala é composta por um questionário contendo fatores relacionados à (*un cuestionario que contiene factores relacionados con*) constipação intestinal, numerados conforme o grau de risco e somados (*el grado de riesgo y sumados*). O resultado é avaliado como baixo, médio ou (*se evalúa como bajo, medio o*) elevado risco.²¹ Já a *The Bristol Stool Scale* é uma escala visual formulada para verificar a velocidade do trânsito intestinal através da descrição de sete formatos de fezes (*siete aspectos*

de la materia fecal), variando de um a sete, conforme a consistência, sendo o primeiro tipo o de mais (*el primero tipo es el de más*) difícil evacuação. Essa escala é autoexplicativa, uma vez que o próprio paciente pode fazer sua avaliação.²²

A instituição *The Rome Foundation* elaborou os Critérios de Roma, um instrumento reconhecido e legitimado universalmente para o diagnóstico das doenças gastrointestinais funcionais. Esses critérios estão divididos em três publicações: Roma I, II e III. Este último, publicado em 2006, divide as doenças gastrointestinais em seis categorias para os adultos, sendo a constipação intestinal caracterizada como distúrbios funcionais intestinais.²³ Esse instrumento define constipação intestinal, considerando o esforço (*teniendo en cuenta el esfuerzo*) evacuatório, a consistência das fezes, o bloqueio anorretal (*el bloqueo anorrectal*), o número de evacuações por semana, as perdas fecais sem uso (*las pérdidas fecales sin usar*) de laxante e as necessidades de manobras manuais (*de maniobras manuales*).⁷ O diagnóstico só poderá ser concluído após três (*sólo puede ser completado después de tres*) meses de persistência dos sintomas –pelo menos duas queixas durante a (*al menos dos quejas durante la*) investigação– com início nos últimos seis meses antes do diagnóstico.²³

Considerando que os Critérios de Roma foram consensuados para diagnosticar a constipação intestinal funcional,²⁴ acredita-se que não seja o mais (*se cree que no es el más*) apropriado para os pacientes com doença avançada em uso permanente de opioide, apesar da sua larga (*a pesar de su gran*) utilização. Tal fato deve-se à (*Este hecho es debido a la*) necessidade de um longo período de tempo (seis meses) para diagnóstico, muitas vezes incompatível com a sobrevida dos (*con la supervivencia de los*) pacientes, mesmo quando apresentam um prognóstico favorável.²⁵ A partir dessas evidências, questiona-se a aplicabilidade dos (*se cuestiona la aplicabilidad de los*) Critérios de Roma III no diagnóstico da constipação intestinal induzida por opioide, característica dos pacientes em cuidados paliativos, cuja sobrevida é incerta (*cuya supervivencia es incierta*). Portanto, da mesma forma que não existe uma definição clara de constipação intestinal, não existe uma ferramenta (*no hay una herramienta*) validada para avaliação da função intestinal em cuidados paliativos.⁵

Propostas de tratamento

A constipação intestinal compromete a qualidade de vida dos pacientes em cuidados paliativos, provocando desconforto e distensão abdominal, náuseas, vômitos e dor.⁹ Precisa ser tratada precocemente, já que é um (*tempranamente, ya que es un*) sintoma muito frequente e com efeito persistente durante o uso de opioide. Dessa forma evita-se a formação de fecaloma com impactação (*con impactación*) fecal, resultando em retenção urinária, delírios e obstrução intestinal.^{4,7,8,10} Os principais tratamentos consistem em farmacoterapia e intervenção nutricional, visando prevenir os (*con vistas a prevenir los*) sintomas e restabelecer os hábitos intestinais normais.¹³

Farmacoterapia

A farmacoterapia consiste na utilização de drogas antagonistas aos opioides e drogas com efeito laxante.⁷ As drogas antagonistas bloqueiam o acesso dos (*bloquean el acceso de los*) opioides aos seus receptores, resultando em diminuição ou inibição dos efeitos (*o inhibición de*

los efectos) adversos como a constipação intestinal, sem reverter a analgesia.^{9,10,19}

Os laxantes são divididos de acordo com o seu (*Los laxantes se dividen de acuerdo con su*) mecanismo de ação. Podem ser osmóticos, lubrificantes, estimulantes, supositórios, enemas e agentes formadores de massa.^{6,7}

Para o tratamento eficiente da constipação intestinal induzida por opioide é necessária a prescrição profilática de drogas laxativas e a sua manutenção enquanto for dado opioide ao (*y su mantenimiento mientras se administran los opiáceos al*) paciente.^{7,10,20,26} Essa conduta deve ser rigorosamente cumprida evitando maiores prejuízos ao (*cumplida para evitar mayores daños al*) paciente.

Dietoterapia

Para o tratamento da constipação intestinal induzida por opioide, ainda não há (*aún no hay*) evidências clínicas da eficácia da intervenção nutricional exclusiva, incluindo dieta rica em fibra e aumento da ingestão hídrica (exceto em casos de desidratação) na regulação da função intestinal.²⁶ Sendo assim, o paciente e o (*Por lo tanto, el paciente y el*) cuidador devem ser orientados, através da educação nutricional,²⁰ sobre os efeitos adversos provocados pelo fármaco, esclarecendo os (*por el fármaco, aclarando los*) objetivos profiláticos da alimentação laxativa e do consumo adequado dos líquidos.²⁶

Sabe-se que as fibras têm uma importante função preventiva na (*papel preventivo en la*) constipação intestinal, relacionada às suas propriedades de solubilidade e (*con sus propiedades de solubilidad y*) fermentação. As fibras insolúveis são capazes de reter água em sua matriz (*son capaces de retener agua en su matriz*) estrutural formando baixa viscosidade e resultando no aumento do (*baja viscosidad, lo que resulta en aumento del*) volume fecal, o que acelera o trânsito intestinal. Devido à sua insolubilidade, elas não são (*éstas no son*) fermentadas pela flora intestinal e, portanto, não são (*y por lo tanto, no son*) metabolizadas.²⁷

Por outro lado, as fibras solúveis provocam reações de fermentação, através da degradação pelas (*a través de la degradación por las*) bactérias colônicas, formando gases e ácidos graxos de cadeia curta (*cadena corta*) (acetato, propionato e butirato). Esses ácidos estimulam a mobilidade e aceleram o tempo (*la movilidad y aceleran el tiempo*) de trânsito intestinal, enquanto que os gases produzidos aumentam o bolo fecal impulsionando o através do trato como uma (*o a través del tracto como una*) bomba de propulsão.²⁷

A fim de prevenir a constipação intestinal em adultos, recomenda-se o consumo diário de dois litros de água para a (*dos litros de agua para la*) quantidade de 20 a 35 g. de fibras dietéticas, de hortaliças, de leguminosas, de cereais integrais e de diferentes tipos de frutas (frescas, desidratadas e oleaginosas).²⁸ Além disso, sugere-se acrescentar farelos de aveia e (*Además, se sugiere añadir salvado de avena y*) de trigo, semente de *Psyllium* e goma guar, duas a três vezes (*dos a tres veces*) por dia,²⁴ em iogurtes e leites (*en yogures y leches*) fermentados, ricos em microrganismos vivos benéficos à flora colônica, denominados de probióticos, também responsáveis pelo bom funcionamento e saúde (*por el buen funcionamiento y la salud*) intestinal.²⁹

Os probióticos quando administrados em quantidades adequadas conferem saúde ao hospedeiro (*brindan salud al hospedero*).³⁰ Podem ser (*Pueden ser*) bactérias ácido-láticas, não láticas e leveduras. As bactérias mais

utilizadas são as *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* e *Streptococcus*, e o fungo *Saccharomyces*.³¹

Os microorganismos usados em preparações probióticas deveriam ser amplamente reconhecidos como seguros e possuir as seguintes (*deberían ser ampliamente reconocidos como seguros y presentar las siguientes*) características já descritas: 1) resistência à bile (*a la bilis*), ao ácido clorídrico e ao suco (*jugo*) pancreático; 2) atividade anti-carcinogênica e estímulo do sistema imunológico; 3) redução da permeabilidade; 4) produção de ácido láctico; e 5) capacidade de sobreviver nas duas condições de acidez do (*en las condiciones de acidez del*) estômago e na (*y en la*) condição alcalina do duodeno. Uma dose de cinco bilhões UFC (unidades formadoras de colônias) por dia tem sido recomendada nos últimos cinco anos.³¹ E para estimular o crescimento dessas bactérias no cólon, é necessária a utilização simultânea de prebióticos.

Os prebióticos são (*Los prebióticos son*) ingredientes seletivamente fermentados que permitem mudanças (*cambios*) específicas, na composição ou na (*en la composición o en la*) atividade da microflora do TGI (trato [*tracto*] gastrointestinal), que confere benefícios sobre o bem-estar e a saúde do (*confiere beneficios en el bienestar y la salud del*) hospedeiro.³² Apresentam funções importantes contra a constipação intestinal, agindo na manutenção da (*actuando en el mantenimiento de la*) flora intestinal e contribuindo na consistência normal das fezes. Os efeitos dos prebióticos são um fato (*son un hecho*) cientificamente validado; o aumento das bifidobactérias pode ser considerado um marcador de saúde intestinal associado às atividades do sistema imune.³³ Alguns prebióticos estão presentes naturalmente em alguns alimentos: alcachofras, aspargos, beterraba (*espárragos*, *remolacha*), chicória, banana, alho, cebola, trigo, tomate, mel e açúcar mascavo, tubérculos (*yacon*), bulbos (como os de lírios) vermelhos (*rojos*).³⁴

Situações de constipação intestinal refratária aos (*Situaciones de estreñimiento refractario a los*) tratamentos (laxante e dieta) deve-se restringir o uso de fibras (5 a 10 g/dia)²⁰ para evitar o risco de obstrução intestinal,^{20,26} uma vez que o opioide reduz a (*reduce la*) motilidade intestinal, comprometendo a função da fibra insolúvel (estimulante do peristaltismo). Dessa forma, o consumo de

fibras não será o mesmo (*no es el mismo*) recomendado como nos casos de constipação intestinal funcional, ao contrário (*al contrario*), deverá ser reduzido.

Com a progressão da doença, os pacientes costumam (*Con la progresión de la enfermedad, los pacientes suelen*) apresentar alguns sinais e sintomas como alteração no paladar, saciedade precoce, anorexia, o que leva à diminuição da (*lo que lleva a una disminución de la*) ingestão hídrica e alimentar,³⁵ e conseqüentemente, à diminuição do consumo de fibras, resultando na piora do quadro (*en el empeoramiento del cuadro*) clínico.

Outro agravante é a (*Otro problema es la*) utilização da polifarmácia e os distúrbios metabólicos relacionados ao câncer avançado. Sendo assim, é importante que o nutricionista, através da consulta, tenha conhecimento da história clínica do paciente, das implicações do uso (*de las implicaciones del uso*) de opioides e dos instrumentos adequados para diagnosticar precocemente a constipação intestinal, a fim de orientar o (*para orientar el*) paciente, esclarecer dúvidas e propor uma (*aclarar dudas y proponer una*) alimentação laxativa, preservando a particularidade de cada paciente.

Conclusão

A constipação intestinal induzida por opioide é uma sintoma frequente em (*constituye un síntoma frecuente en*) pacientes com câncer avançado, que deve ser tratado com rigor através de medidas profiláticas. O correto diagnóstico, o monitoramento da frequência evacuatória e das características das fezes, a prescrição permanente de laxante e a orientação nutricional profilática são estratégias que, associadas, podem prevenir a constipação intestinal ou ajudar no (*o auxiliar el*) tratamento.

A dificuldade diagnóstica e a carência na (*y la falta en la*) literatura de estudos que avaliam a dietoterapia no tratamento da constipação intestinal induzida por opioide tornam esse tema desafiador (*hacen de este tema un desafío*). A orientação nutricional é uma ferramenta muito (*es una herramienta muy*) útil para ajudar o paciente a fazer escolhas (*hacer elecciones*) alimentares mais adequadas. Por essa razão, a presença do nutricionista na (*la presencia del nutricionista en la*) equipe interdisciplinar poderá contribuir na proposta terapêutica e na melhor qualidade de vida dos (*y en la mejor calidad de vida de los*) pacientes em cuidados paliativos.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Ludwig H, Zojer N. Supportive Care. *Ann Oncol* 18:i37-i44, 2007.
2. Fisher J. Palliating symptoms other than pain. *Aust Fam Physician* 35:766-770, 2006.
3. World Health Organization, National cancer control programmes: policies and managerial guidelines; Geneva; 2002 [acesso em 9 jul 2010]. Disponível em: <http://www.who.int/care/en>.
4. Clemens KE, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2:22-27, 2008.

5. Kyle G. Methylaltrexone: a subcutaneous treatment for opioid-induced constipation in palliative care patients. *Int J Palliat Nurs* 11:533-540, 2009.
6. Thomas JR, Von Gunten CF. Management of constipation in patients with cancer. *Supportive Cancer Ther* 2:47-51, 2004.
7. Menegatti V, Hatanaka A. Constipação intestinal e diarreia. In Grupo de Trabalho em Cuidados Paliativos do CREMESP. Cuidados Paliativos CREMESP. São Paulo; pp. 427-444, 2008.
8. Thomas J. Opioid-induced bowel dysfunction. *J Pain Symptom Manage* 35:103-113, 2008.
9. Slatkin N, Thomas J, Lipman AG, Wilson G, Boatwright ML,

- Wellman C, et al. Methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients. *J Support Oncol* 7:39-46, 2009.
10. Clemens KE, Klaschik E. Managing opioid-induced constipation in advanced illness: focus on methylnaltrexone bromide. *Ther Clin Risk Manag* 6:77-82, 2010.
 11. Wanitschke R, Goerg KJ, Loew D. Differential therapy of constipation – a review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 41:14-21, 2003.
 12. Cunha GH, Moraes MEA, Oliveira JC. Conduas terapêuticas no manejo da constipação intestinal crônica. *REPM* 2:11-17, 2008.
 13. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 22:796-807, 2008.
 14. Cofré P, Germain F, Medina L, Orellana H, Suárez J, Vergara T. Manejo de la constipación crónica del adulto: actualización. *Rev Med Chil* 136:507-516, 2008.
 15. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation modern laxative therapy. *Support Care Cancer* 11:679-685, 2003.
 16. Clemens KE, Klaschik E. Managing nausea, emesis and constipation in palliative care. *Dtsch Arztebl* 104:269-278, 2007.
 17. Ambrogini OJ, Miszputen SJ. Constipação intestinal crônica. *Rev Bras Med* 59:133-139, 2003.
 18. Arantes ACL, Maciel MGS. Dor: avaliação e tratamento da dor. In Grupo de Trabalho em Cuidados Paliativos do CREMESP. *Cuidados Paliativos CREMESP*. São Paulo; pp. 370-391, 2008.
 19. Choi WS, Billings JA. Opioid antagonists: a review of their role in palliative care, focusing on use in opioid-related constipation. *J Pain Symptom Manage* 24:71-90, 2002.
 20. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso Brasileiro de constipação intestinal induzida por opioides. *Rev Bras de Cuidados Paliativos* 2:1-40, 2009.
 21. Richmond JP, Wright ME. Development of a constipation risk assessment scale. *Clin Eff Nurs* 9:37-48, 2005.
 22. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 32:920-924, 1997.
 23. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 130:1377-1390, 2006.
 24. Rome Foundation. About the Rome Foundation [acesso em 10 jul 2010]. Disponível em: <http://www.romecriteria.org/about>.
 25. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC, Colomb V, Dieu L et al. Standards, options et recommandations: nutrition en situation palliative ou terminale de l'adulte porteur de cancer évolutif. *Bull Cancer* 88:985-1006, 2001.
 26. Goodheart CR, Leavitt SB. Managing opioid-induced constipation. *Pain Treatment Topics*. [periódicos na Internet]. 2006 [acesso em 10 jun 2010] Disponível em: <http://www.Pain-Topics.com>.
 27. Benarroz MO, Faillace GBD, Barbosa LA. Bioética e nutrição em cuidados paliativos oncológicos em adultos. *Cad Saúde Pública* 25:1875-1882, 2009.
 28. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Rev Bras Cancer* 52:59-77, 2006.
 29. Álvarez EE, Sánchez GP. La fibra dietética. *Nutr Hosp* 21:61-72, 2006.
 30. Folden SL, Backer JH, Gilbride JA, Maynard F, Pires M, Stevens K et al. Practice guidelines for the management of constipation in adults. *Rehabilitation Nursing Foundation*; 2002 [acesso em 9 jul 2010]. Disponível em: <http://www.rehabnurse.org/>.
 31. Adolfsson O, Meydani SN, Russell R. Yogurt and gut function. *Am J Clin Nutr* 80:245-56, 2004.
 32. Reid G. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics. Background paper for the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Rome, Italy. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); 2001 [acesso em 9 jul 2010]. Disponível em: <ftp://ftp.fao.org/esn/food/Reid.pdf>.
 33. Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian J Med Microbiol* 27:202-209, 2009.
 34. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr* 137:830S-837S, 2007.
 35. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyle L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr* 104:S1-63, 2010.

Información relevante

Dietoterapia como estratégia de tratamento da constipação intestinal em (de la constipación intestinal en) cuidados paliativos

Respecto a la autora



Mônica de Oliveira Benarroz. Graduada en Nutrición, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil (1994); especialista en Educación, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/Ejército Brasileiro (1998), Maestría en Ciencias de la Salud, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil (2007); analista de Acreditación en Salud, Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, Brasil (2014). Actualmente es responsable técnica del Servicio ambulatorio de nutrición, Grupo COI/Clínicas Oncológicas Integradas. Experiencia en las áreas de: asistencia en nutrición clínica y oncológica, docencia, investigación y gestión intermedia.



Respecto al artículo

La constipación intestinal en los pacientes con cáncer avanzado presenta múltiples etiologías relacionadas con la progresión de la enfermedad, con los trastornos metabólicos y con los efectos adversos inducidos por medicamentos.

La autora pregunta

La acción de los opioides se relaciona con distintos mecanismos que producen disminución de la movilidad intestinal, extiende el contacto entre el contenido intestinal y la mucosa, favorece una mayor absorción de agua y electrolitos formando heces reseca y provoca malestar y distensión abdominal, náuseas y vómitos.

¿Cuáles de los siguientes síntomas puede comprometer el estado nutricional de los pacientes con cáncer que consumen opioides?

- A) Diarrea.
- B) Disfagia.
- C) Constipación intestinal.
- D) Anorexia.
- E) Disnea.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128986

Palabras clave

cáncer, cuidados paliativos, constipación intestinal, analgésicos opioides, dietoterapia.

Key words

cancer, palliative care, constipation, opioid, diet therapy.

Cómo citar

Benarroz de Oliveira M, Pereira K, Debenedito Silva CH. Dietoterapia como estratégia de tratamento da constipação intestinal em (de la constipación intestinal en) cuidados paliativos. *Salud i Ciencia* 21(5):505-10, Ago 2015.

How to cite

Benarroz de Oliveira M, Pereira K, Debenedito Silva CH. Diet therapy as a treatment strategy for intestinal constipation in palliative care. *Salud i Ciencia* 21(5):505-10, Ago 2015.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Enfermería, Farmacología, Nutrición, Oncología.

Nicotina en leche materna y sus consecuencias en los lactantes

Nicotine in mother's milk and its consequences in breastfeeding infants

Miguel A. Gulayin

Médico, Docente, Cátedra de Farmacología Básica (General y Farmacodinamia), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Nora Mestorino, Doctora, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Doctora, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Jorge O. Errecalde, Doctor, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/134202

Segunda edición, ampliada y corregida,
www.siicsalud.com 14/10/2015

Enviar correspondencia a: Nora Mestorino, Cátedra de Farmacología Básica (General y Farmacodinamia), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Calle 60 y 120 s/n, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina nmestorino@yahoo.com



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

Abstract

Smoking is a pandemic and leading cause of preventable death. Its prevalence has increased within women. This paper presents the main effects of nicotine in infants, and its influence on milk composition. Exclusive breastfeeding during the first 6 months of life is the ideal nutrition for an infant's development; its purity must be preserved. Nicotine passes into breast milk, exposing infants to toxic effects; and it increases risk of infections, colic, irritability, sudden infant death syndrome, and withdrawal syndrome. Smoking decreases the volume of milk produced, and alters its composition, reducing its iodine, vitamins and fat content, and increasing polycyclic aromatic compound levels. The pathophysiological, clinical, and socio-economic analysis of this problem is complex, requiring interdisciplinary alliances to address it.

Key words: active smoking, passive smoking, breast milk, nicotine, toxicity, adverse effects

Resumen

El tabaquismo, principal causa de muerte prevenible, es una pandemia cuya prevalencia en mujeres ha aumentado en las últimas décadas. Este trabajo pretende exponer los principales efectos de la nicotina en el lactante y su influencia en la composición de la leche materna. La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida es la alimentación ideal para el desarrollo del neonato, por lo que su pureza debe ser conservada. La nicotina pasa a la leche materna, exponiendo a los lactantes a posibles efectos tóxicos: mayor riesgo de infecciones, cólicos, irritabilidad, síndrome de muerte súbita del lactante y síndrome de abstinencia. El tabaquismo disminuye el volumen de leche producido y altera la composición de ésta, disminuyendo su contenido de yodo, vitaminas y de grasas e incrementando los niveles de compuestos policíclicos aromáticos. El análisis fisiopatológico, clínico y socioeconómico de la problemática es complejo, por lo que es necesario generar alianzas interdisciplinarias para afrontarla.

Palabras clave: tabaquismo activo, tabaquismo pasivo, leche materna, nicotina, toxicidad, efectos adversos

Introducción

El tabaquismo es una pandemia que favorece la aparición de diversas enfermedades discapacitantes y potencialmente letales, entre las que se destacan el cáncer de pulmón, la enfermedad isquémica cardiovascular y el enfisema pulmonar, por lo que esta adicción se ubica entre las primeras causas de muertes prematuras evitables.

En el mundo, más de 1000 millones de personas fuman. El 80% habita en países de ingresos medios y bajos. Aproximadamente 650 millones de fumadores (10% de la población mundial) morirán en los próximos años a causa de enfermedades relacionadas con el tabaquismo.¹

En el mundo, hay alrededor de 1000 millones de hombres fumadores y aproximadamente 250 millones de mujeres fumadoras.^{1,2}

Aualmente, más de 5 millones de personas mueren por afecciones relacionadas con el hábito tabáquico. Según la OMS, es la principal causa de morbimortalidad prevenible entre los adultos en los países desarrollados.¹

Se estima que dentro de 20 años la prevalencia superará los 8 millones, presentándose la mayor proporción de muertes prematuras en naciones en vías de desarrollo.³ En estos países, la prevalencia se encuentra en claro aumento, especialmente entre jóvenes y mujeres.⁴

En Argentina, 40 000 muertes anuales son ocasionadas por enfermedades vinculadas con el tabaquismo,⁵⁻⁷ lo que

representa el 16% de las defunciones en mayores de 35 años.^{6,7} En el estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk factors Multiple Evaluation in Latin America*) se observó que Santiago de Chile y Buenos Aires conforman las ciudades con mayor prevalencia de tabaquismo en América Latina (45.4% y 38.6%, respectivamente).⁸ La prevalencia global verificada en adultos osciló entre 28% y 41%, y es mayor en los varones.⁷

Cifras provenientes de países desarrollados como Australia, Canadá, Reino Unido y Estados Unidos muestran tendencias hacia el descenso del tabaquismo en las mujeres, mientras que en otros países europeos la realidad es otra, registrándose en algunos casos un incremento en dicha tasa.¹

El objetivo de la presente revisión es generar una herramienta para el estudio y la comprensión de la situación del tabaquismo en un grupo de alto riesgo, constituido por el binomio madre-hijo, durante la etapa de lactancia. Para tal fin, se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica, sobre la base de la cual se presenta un análisis epidemiológico, fisiopatológico y socioeconómico de la problemática.

Efectos tóxicos generales del tabaquismo

El tabaquismo favorece la aparición de diversos tipos de cáncer, afecciones cardiovasculares (isquemia coronaria,

infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, aterosclerosis) y respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis, asma).

El tabaco tiene más de 3800 componentes perjudiciales para la salud, entre los cuales se destaca la nicotina como el más adictivo, por lo cual nos centraremos en ella en esta revisión.

La nicotina, a nivel neuroendocrino, incrementa la liberación de cortisol, entre otras hormonas, y aumenta la frecuencia respiratoria con el consecuente deterioro de la función inmunitaria pulmonar, lo que favorece la aparición de infecciones y neoplasias. Además, aumenta la presión arterial, produce vasoconstricción de los vasos periféricos de pequeño calibre, con disminución de la perfusión, y disminución de la temperatura, principalmente acral.⁹

A nivel gástrico provoca reducción o eliminación de las contracciones de la pared, con aumento de la secreción ácida, incrementando la tasa de gastritis y úlcera péptica y dificultando su tratamiento. La nicotina puede suprimir, además, la secreción pancreática de insulina.⁹

Aumenta los niveles de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad (LDL y VLDL) y disminuye los de alta densidad (HDL), con lo cual favorece la aterosclerosis.⁹ También, incrementa el metabolismo basal e interacciona con otras sustancias que utilizan la misma vía de eliminación (sistema enzimático citocromo P450), ya sea por un mecanismo competitivo o por una aceleración de su eliminación.⁹

Asimismo, eleva el recuento y el tamaño plaquetarios y disminuye la síntesis de PGI₂, favoreciendo la adhesividad y la agregación plaquetaria. Esto, junto al incremento de TXA₂, trombina y fibrinógeno, genera un estado protrombótico generalizado.⁹

Otros efectos son: mayor prevalencia de infertilidad, retraso en la concepción, adelanto de la menopausia y mayor prevalencia de osteoporosis. Durante el embarazo, aumentaría el riesgo de placenta previa, embarazos ectópicos, parto prematuro, bajo peso al nacer, malnutrición –con la consecuente restricción del crecimiento intrauterino y la alteración del desarrollo cerebral– y aumenta la mortalidad neonatal.^{9,10}

En madres tabaquistas, la exposición fetal a la nicotina se ve interrumpida por el parto, lo que induce un síndrome de abstinencia neonatal a esta sustancia durante las primeras horas de vida, de síntomas leves pero de inicio brusco. Generalmente es autolimitante en las primeras 36 horas, sin necesidad de tratamiento farmacológico. En la lactancia materna, los síntomas de abstinencia aparecerían poco después de abandonarla, lo cual puede confundirse con cólicos del lactante. La irritabilidad, los temblores y las alteraciones del sueño son las manifestaciones más frecuentes del síndrome.¹¹

Tabaco y lactancia

Estudios europeos informan que del 20% al 40% de las fumadoras abandonan el cigarrillo durante el embarazo; los principales factores de riesgo para persistir en el hábito son la multiparidad, la baja educación, el inicio precoz del hábito, la condición de ser grandes fumadoras y la presencia de fumadores en el hogar o en el trabajo, especialmente si la pareja también fuma. Durante la gestación, se estima que del 12% al 20% de las mujeres fuman, y posiblemente esta cifra sea superior debido a la tendencia de las gestantes a subnotificar el consumo.¹²

La madre que no deja de fumar durante el embarazo, difícilmente lo hará en el período posparto; incluso mu-

chas mujeres que no fuman mientras están embarazadas, retoman el hábito en el período de lactancia.¹³

La madre fumadora produce, en promedio, 250 ml/día menos de leche que la no fumadora, es menos proclive a dar de mamar y pasa rápidamente a la lactancia artificial.^{13,14}

Se ha informado una disminución de los niveles de prolactina por efecto de la nicotina, aunque existe controversia al respecto. En cuanto a la oxitocina, no se ha demostrado que la nicotina influya sobre su concentración.¹⁵ Sin embargo, la nicotina aumenta los niveles de adrenalina circulante, lo que disminuiría los niveles de oxitocina, interfiriendo así con la salida de la leche. Otros sostienen que la nicotina disminuye el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno a la glándula mamaria. Aunque no existen estudios sobre la influencia de este compuesto en los vasos de la glándula mamaria, sí se ha demostrado una vasoconstricción periférica.¹⁵

El tabaquismo pasivo también es nocivo para la salud. Entre sus víctimas, nos encontramos con un subgrupo sumamente preocupante: los lactantes. Entre los efectos perjudiciales podemos mencionar mayor riesgo de otitis, infecciones respiratorias, asma infantil e incremento en la incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL).¹⁶

Al inicio del tercer milenio, se calcula que un 40% de los niños del mundo son fumadores pasivos; en Argentina, dicha cifra asciende al 68%.¹

Los lactantes son fisiológicamente y socialmente dependientes y vulnerables. La OMS promueve la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad. Por lo tanto, sus características cuali-cuantitativas son altamente relevantes para la correcta nutrición de los lactantes.

Según el informe de 2002 de la OMS sobre la salud en el mundo, a fines del siglo XX se observó un notorio incremento del hábito tabáquico en los países en desarrollo.¹⁷

Su prevalencia entre las mujeres jóvenes de algunas naciones industrializadas es similar o mayor que la de los varones jóvenes, y se encuentra en franco aumento en los países en desarrollo.¹⁰

La nicotina en la leche

La influencia del tabaquismo sobre la calidad y la cantidad de la leche materna no ha sido lo suficientemente estudiada hasta el momento. La nicotina pasa a la leche,¹⁸⁻²² con lo cual se generan numerosos interrogantes sobre sus posibles efectos sobre el niño.

El nivel de nicotina en la leche de madres fumadoras es alrededor del triple de su concentración plasmática.²³ Sin embargo, aun así, se recomienda a las madres fumadoras continuar amamantando a sus hijos, ya que los riesgos de no hacerlo serían superiores.²⁴

Se ha observado una correlación entre la nicotina presente en la leche materna y los trastornos del sueño en el lactante,²¹ así como una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el niño, con una alteración en el control autonómico cardiovascular.²⁰

En lactantes de madres fumadoras se encontraron mayores valores de temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de O₂ basales, mientras que en el período posamamantamiento se constató una mayor disminución de la frecuencia respiratoria y saturación de O₂ sanguínea.²⁵

Es especialmente preocupante que el factor protector de la leche materna frente al SMSL desaparecería en las

Tabla 1. Concentraciones de nicotina y cotinina en leche materna.

Nicotina	Cotinina			
Referencia	Muestras positivas (%)	Rango de concentración (ng/ml)	Muestras positivas (%)	Rango de concentración (ng/ml)
Trundle and Skellern, 1983 ³⁷	96.55 *	(0-102)*		
Luck et al., 1984 ³⁸		2.0-62.0		12-222
Schulte-Hobein et al., 1992 ²⁸				(0-738)*
Aquino et al., 2006 ³⁹	18.75	14.7-55.2	4.17	10.5-36.8
Pellegrini M et al., 2007 ⁴⁰	40	40-513	55	3.7-344.8
Menella et al., 2007 ²¹	38.88	10.2 ± 4.4		154.3 ± 31.8
Dahlström A et al., 2008 ²⁰		47 (8-192)*		230 (96-659)*

*Datos obtenidos del grupo de las madres fumadoras.

madres fumadoras.²⁶ Hay evidencias de que en el calostro de madres fumadoras existe un nivel inferior de interleuquina-1, lo que podría estar relacionado con un incremento de infecciones y de SMSL.²⁷

La nicotina se absorbe muy bien a través de las mucosas, por lo cual los bebés lactantes están altamente expuestos al xenobiótico mediante la leche materna que consumen. La cotinina, uno de los principales metabolitos de la nicotina, presenta una vida media de eliminación mucho más prolongada que su congénere. Debe destacarse que el principal determinante del incremento de los niveles de cotinina en la orina de los lactantes es la lactancia materna.²⁴ Por lo tanto, la cotinina es un metabolito útil para valorar el nivel de exposición a los componentes del tabaco, ya que, *per se*, no pareciera ser tóxica.¹⁰

Los hijos de madres fumadoras amamantados presentan concentraciones de cotinina en orina 10 veces mayores que las encontradas en los hijos de madres fumadoras alimentados artificialmente.^{15,28,29}

En la Tabla 1 se resume el pasaje de la nicotina y de la cotinina a la leche y se presentan los valores hallados por diferentes autores.

El tabaquismo no sólo disminuye el volumen de leche producido,³⁰ también altera su composición química disminuyendo la concentración de yodo³¹ y de grasas en ésta^{16,23} e incrementando los niveles de compuestos policíclicos aromáticos.³² La deficiencia de yodo es de particular interés porque es la principal causa evitable de daño cerebral y retraso mental a nivel mundial. También disminuyen los niveles de vitamina E³³ y C³⁴ en la leche. Estas variaciones en las concentraciones de los nutrientes presentes en la leche materna constituyen un riesgo para el lactante.

Es conocido el efecto negativo del hábito tabáquico materno sobre la descendencia, principalmente sobre el crecimiento, tanto durante la vida intrauterina como en la extrauterina. Sin embargo, no existe suficiente evidencia científica sobre la influencia de la nicotina presente en la leche.²⁹ Tampoco hay certezas al intentar discernir si los efectos de la nicotina a través de la leche materna son debidos a la molécula en sí o a las modificaciones que ésta genera en las características cuali-cuantitativas de la leche.

El impacto en los niños de las distintas vías de exposición a los constituyentes del tabaco es controvertido. La cantidad de nicotina que pasa a la leche materna es el doble o más de la concentración plasmática.²⁰

Al evaluar la influencia de la nicotina sobre la frecuencia cardíaca de los lactantes, es difícil evaluar por separado el efecto del hábito tabáquico materno antes del parto que el posterior a éste.²⁰

Se ha demostrado que el destete ocurre más precozmente cuando las madres fuman. Esto podría deberse,

en parte, a la disminución de la producción de leche o a la creencia de la madre que su leche es perjudicial por ser tabaquista. Otros posibles factores de influencia serían los síntomas indeseables generados en los bebés (cólicos, llantos, etcétera).^{20,35,36}

Las mujeres que dejaron de fumar durante el embarazo y reiniciaron el hábito se comportaron de manera similar a las fumadoras con respecto al método para la lactancia.²³

En estudios previos, se registró que los niños cuyas madres habían fumado recientemente sufrían una disminución significativa en sus horas de sueño. Esta disminución fue principalmente a expensas del período más largo de sueño, pero también se vio acortamiento de las siestas.²⁰

La explicación fisiopatológica por la cual el hábito tabáquico materno, a través de la leche, genera alteraciones en el patrón del sueño del bebé, requiere de mayor estudio. Sin embargo, teniendo en cuenta que la nicotina presenta acciones estimulantes, esto podría explicar en parte el fenómeno. El sueño favorece el aprendizaje en los niños, por lo tanto, la nicotina contribuiría con la aparición de un déficit en la conducta y el aprendizaje.²⁰

En los bebés expuestos a la nicotina a través de la leche materna se constató mayor expresión de receptores para este tóxico. Asimismo, los hijos de fumadoras tienen mayor tendencia a adquirir el hábito en la adolescencia. Dicha relación podría favorecerse por el sabor de la leche materna de tabaquistas, ya que existen datos sobre las preferencias de los niños por los sabores experimentados a través de la leche.¹⁹

Si bien la OMS recomienda la lactancia exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, muchas madres no amantan o lo hacen por un período más breve. Estas situaciones suceden más frecuentemente entre las madres fumadoras.²³ La causa de este fenómeno es controvertida; algunos trabajos publicados se centran en explicaciones fisiológicas, mientras que otros se basan principalmente en las diferencias sociales y de comportamiento entre madres fumadoras y no fumadoras.²³

El efecto del tabaquismo paterno en la lactancia ha demostrado, en algunos estudios, generar en los bebés mayor probabilidad de tener un tiempo de amamantamiento más corto.¹⁵

Conclusión

La actualidad sanitaria mundial impone la necesidad de combatir la pandemia de tabaquismo. Para ello es esencial la conformación de alianzas multidisciplinarias que se centren en las distintas facetas de este problema.

Un área clave la constituye el tabaquismo pasivo; en forma particular, no debe obviarse que afecta a la vida fetal y a la lactancia.

Deben investigarse estrategias comprehensivas e individualizarse diagnósticos situacionales, maximizando los esfuerzos para la mejor comprensión de la problemática.

Más allá de los efectos directos sobre los tabaquistas pasivos y activos, es de vital importancia considerar la total dependencia y vulnerabilidad de los lactantes. Esto refuerza y sustenta el derecho de estos a ser protegidos, a una vida saludable y al pleno disfrute de sus potencialidades. El binomio madre-hijo debe ser el punto de partida de cualquier análisis.

Las consecuencias del menoscabo de la salud de los lactantes se extienden a la realidad familiar y social, por lo que preservar la salud de este grupo presenta beneficios incalculables.

El estilo de vida de los tiempos modernos, signado por la búsqueda de la practicidad, favorece el incremento de

las tasas de sedentarismo, tabaquismo, mala alimentación, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias y estrés. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en mujeres se ha acercado a la de los hombres. Asimismo, la inserción de la mujer en el mercado laboral ha obstaculizado el cumplimiento de la lactancia materna exclusiva.

Existe una influencia directa de la nutrición y la salud del lactante en su desarrollo posterior. Esto tiene incalculables repercusiones sobre la sociedad en general, a nivel sanitario, social, tecnológico y económico, colocando al ser humano en una compleja encrucijada. Los gastos en salud crecen constantemente y la comunidad internacional actualmente prioriza dicho problema. La inversión en prevención mejora la calidad de vida, reduce costos y disminuye la complejidad de la práctica médica.

El tabaquismo es una pandemia que representa un flagelo para la salud materna y la salud infantil.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Shafey O, Eriksen M, Ross H, Mackay J. The Tobacco Atlas. American Cancer Society. World Lung Foundation; 2009. Disponible en: <http://www.tobaccoatlas.org/>
- WHO report on the global tobacco epidemic 2011; ISBN 978 92 4 068781.
- OMS. MPOWER: Un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo. 2008. ISBN 978 92 4 359663 1
- WHO report on the global tobacco epidemic 2011; ISBN 978 92 4 068781.
- Ferrante D, Virgolini M. Salud pública y factores de riesgo: vigilancia de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. *Rev Argent Cardiol* 73:221-7, 2005.
- Rossi S, Royer ME, Leguiza J, Irurzun AM. Carga Global de enfermedad por tabaquismo en la Argentina. Programa Vigía; Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/tabaco/images/stories/institucional/pdf/carga-global-enfermedad-tabaquismo-argentina.pdf>
- Tambussi A, Schoj V, Perel P, Zabert G, Ortiz O. Revisión sistemática de los estudios de prevalencia de tabaquismo en Argentina. Buenos Aires: Programa Vigía, Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación; 2003. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/tabaco/images/stories/institucional/pdf/revision-sistemica-de-estudios-de-prevalencia-de-tabaquismo-en-argentina.pdf>
- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 121:58-65, 2008.
- Ruiz A, Rodríguez Gómez I, Rubio C, Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. *Rev Toxicol* 21:64-71, 2004.
- Ernster V, Kaufman N, Nichter M, Samet J, Yoon SY. Women and tobacco: moving from policy to action. *Bulletin of the World Health Organization* 78:891-901, 2000.
- García-Algar Ó. Síndrome de abstinencia neonatal de la nicotina. *Arch Bronconeumol* 44(10):509-11, 2008.
- Iglesias Casas S. Tabaquismo: Repercusión del hábito en el inicio y mantenimiento de la lactancia materna. *NURE Inv* 5(34), 2008.
- Sánchez Agudo L. Fumador pasivo. *Adicciones* 16(2):83-99, 2004.
- Horta BL, Kramer MS, Platt RW. Maternal smoking and the risk of early weaning: a meta-analysis. *Am J Public Health* 91:304-7, 2001.
- Amir LH. Maternal smoking and reduced duration of breastfeeding: a review of possible mechanisms. *Early Human Development* 64(1):45-67, 2001.
- Horta BL, Victor CG, Menge AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol* 146:128-33, 1997.
- World Health Organization. The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life.
- Aresta A, Palmisano F, Zambonin CG. Simultaneous determination of caffeine, theobromine, theophylline, paraxanthine and nicotine in human milk by liquid chromatography with diode array UV detection. *Food Chemistry* 93(1):177-181, 2005.
- Page-Sharp M, Hale TW, Hackett LP, Kristensen JH, Ilett KF. Measurement of nicotine and cotinine in human milk by high-performance liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 796(1):173-80, 2003.
- Dahlström A, Ebersjö C, Lundell B. Nicotine in breast milk influences heart rate variability in the infant. *Acta Paediatr* 97(8):1075-9, 2008.
- Mennella JA, Yourshaw LM, Morgan LK. Breastfeeding and smoking: short-term effects on infant feeding and sleep. *Pediatrics* 120(3):497-502, 2007.
- Becker AB, Manfreda J, Ferguson AC, Dimich-Ward H, Watson WT, Chan-Yeung M. Breast-feeding and environmental tobacco smoke exposure. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153(7):689-91, 1999.
- Amir LH, Donath SM. Does Maternal Smoking Have a Negative Physiological Effect on Breastfeeding? *The Epidemiological Evidence*. *Birth* 29:112-123, 2002.
- Woodward A, Grgurinovich N, Ryan P. Breast feeding and smoking hygiene: major influences on cotinine in urine of smokers' infants. *J Epidemiol Community Health* 40(4):309-15, 1986.
- Stepans MB, Wilkerson N. Physiologic effects of maternal smoking on breast-feeding infants. *J Am Acad Nurse Pract* 5:105-113, 1993.
- Klonoff-Cohen HS, Edelstein SL, Lefkowitz ES, Srinivasan IP,

Kaegi D, Chang JC, Wiley KJ. The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome. *JAMA* 273(10):795-8, 1995.

27. Zanardo V, Nicolussi S, Cavallin S, Trevisanuto D, Barbato A, Faggian D, Favaro F, Plebani M. Effect of maternal smoking on breast milk interleukin-1alpha, beta-endorphin, and leptin concentrations and leptin concentrations. *Environ Health Perspect* 113(10):1410-3, 2005.

28. Schulte-Hobein B, Schwartz-Bickenbach D, Abt S, Plum C, Nau H. Cigarette smoke exposure and development of infants throughout the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine. *Acta Paediatr* 81:550-557, 1992

29. Mascola MA, Vunakis HV, Tager IB, Speizer FE, Hanrahan JP. Exposure of young infants to environmental tobacco smoke: breast-feeding among smoking others. *Am J Public Health* 88:893-896, 1998.

30. Vio F, Salazar G, Infante C. Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume. *Am J Clin Nutr* 54(6):1011-6, 1991.

31. Laurberg P, Nøhr SB, Pedersen KM, Fuglsang E. Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. *J Clin Endocrinol Metab* 89(1):181-7, 2004.

32. Zanieri L, Galvan P, Checchini L, Cincinelli A, Lepri L, Donzelli GP, Del Bubba M. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in human milk from Italian women: influence of cigarette smoking and residential area. *Chemosphere* 67(7):1265-74, 2007.

33. Ortega RM, López-Sobaler AM, Martínez RM, Andrés P, Quintas ME. Influence of smoking on vitamin E status during

the third trimester of pregnancy and on breast-milk tocopherol concentrations in Spanish women. *Am J Clin Nutr* 68(3):662-7, 1998.

34. Ortega RM, López-Sobaler AM, Quintas ME, Martínez RM, Andrés P. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr* 17(4):379-84, 1998.

35. Andersen A. N., Lund-Andersen C., Larsen J. F. et al. Suppressed prolactin but normal neurophysin levels in cigarette smoking breastfeeding women. *Clin Endocrinol* 17:363-8, 1982.

36. Ringel S, Kahan E, Greenberg R, Arieli S, Blay A, Berkovitch M. Breast-feeding and smoking habits among Israeli women. *Isr Med Assoc J* 3(10):739-42, 2001.

37. Trundle JI, Skellern GG. Gas chromatographic determination of nicotine in human breast milk. *J Clin Hosp Pharm* 8(3):289-293, 1983.

38. Luck W, Nau N. Nicotine and cotinine concentrations in serum and milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol* 18:9-15, 1984.

39. Aquino R, Barrios C, Lobos C, Álvarez A. Determinación de nicotina, cotinina y cafeína por CG-NPD-EM en leche materna de puérperas atendidas en el hospital "Las Higueras", Talcahuano, Chile. *Rev Toxicol* 23:108-12, 2006.

40. Pellegrini M, Marchei E, Rossi S, Vagnarelli F, Durgbanshi A, García-Algar O, Vall O, Pichini S. Liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry assay for determination of nicotine and metabolites, caffeine and arecoline in breast milk. *Rapid Commun Mass Spectrom* 21:2693-2703, 2007.

Información relevante

Nicotina en leche materna y sus consecuencias en los lactantes

Respecto al autor

Miguel A. Gulayin. Médico, Docente, Cátedra de Farmacología Básica (General y Farmacodinamia), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina



Respecto al artículo

La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida es la alimentación ideal para el desarrollo del neonato. La nicotina pasa a la leche materna, exponiendo a los lactantes a posibles efectos tóxicos: mayor riesgo de infecciones, cólicos, irritabilidad, síndrome de muerte súbita y síndrome de abstinencia.

El autor pregunta

La lactancia materna tiene un papel esencial en el crecimiento y desarrollo infantil.

¿A quiénes afecta el tabaquismo en la mujer que amamanta?

- A) Afecta individualmente la salud infantil.
- B) Afecta individualmente la salud materna.
- C) Afecta económicamente a los servicios de salud.
- D) Afecta socialmente la salud materna e infantil.
- E) Todas las respuestas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134202

Palabras clave

tabaquismo activo, tabaquismo pasivo, leche materna, nicotina, toxicidad, efectos adversos.

Key words

active smoking, passive smoking, breast milk, nicotine, toxicity, adverse effects

Cómo citar

Gulayin MA, Errecalde JO, Mestorino N. Nicotina en leche materna y sus consecuencias en los lactantes. *Salud i Ciencia* 21(5):511-6, Ago 2015.

How to cite

Gulayin MA, Errecalde JO, Mestorino N. Nicotine in mother's milk and its consequences in breastfeeding infants.. Salud i Ciencia 21(5):511-6, Ago 2015.

Orientación

Tratamiento

Conexiones Temáticas

Enfermería, Farmacología, Nutrición, Oncología.

Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico

Psychological disorders and neurocognitive deficits in adults with non alcoholic fatty liver disease

Mariana Suárez Bagnasco

PhD en Medicina, Licenciada en Psicología, Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/145888

Recepción: 13/3/2015 - Aprobación: 14/9/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/10/2015

Enviar correspondencia a: Mariana Suárez Bagnasco. Universidad Católica del Uruguay, Av. 8 de Octubre, Montevideo, 11600, Uruguay
mariansb@gmail.com



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

Abstract

The term nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is applied to a spectrum of liver disease ranging from simple steatosis to steatohepatitis may include varying degrees of fibrosis. In the development of NAFLD multiple genetic, environmental, inflammatory, and metabolic factors are involved. The pathophysiological mechanisms of progression are still under study. We have made a narrative review, in which we try to discover whether there are psychological disorders and cognitive deficits in adults with NAFLD and if psychological disorders are associated with NAFLD development and progression. Information search was conducted in PubMed and PsycINFO and Academic Google using the following key words: "nonalcoholic fatty liver disease", "nonalcoholic steatosis", "nonalcoholic steatohepatitis" "depression", "anxiety", "stress", "personality", "mental stress", "cognitive impairment", "mood disorders", "anxiety disorders" and "personality disorders". The selection of relevant articles was guided by keywords, titles and abstracts. We found six papers published in refereed journals and two abstracts presented at scientific meetings. Two studies examined the presence of cognitive deficits, while seven publications assessed depression (4) and/or anxiety (2), major depressive disorder (2) and/or generalized anxiety disorder (1). Given the small number of studies and methodological variations between them, conclusions are limited. However, we discuss results, starting with psychological aspects and then neuropsychological ones.

Key words: psychology, nonalcoholic fatty liver disease, neuropsychology, narrative review

Resumen

El término hígado graso no alcohólico (HGNA) se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis y puede incluir diferentes grados de fibrosis. En el HGNA participan múltiples factores genéticos, ambientales, inflamatorios y metabólicos. Los mecanismos fisiopatológicos de su progresión aún se encuentran en estudio. En este trabajo realizamos una revisión narrativa, donde intentamos esclarecer si existen alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con HGNA, y si las primeras se asocian con la aparición y progresión de la enfermedad. La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y PsycINFO, y en el motor de búsqueda Academic Google. La selección de artículos relevantes fue guiada por las palabras clave, el título y el resumen. Se utilizaron las siguientes palabras clave en idioma inglés: "nonalcoholic fatty liver disease", "nonalcoholic steatosis", "nonalcoholic steatohepatitis" "depression", "anxiety", "stress", "personality", "mental stress", "cognitive impairment", "mood disorders", "anxiety disorders", "personality disorders". Encontramos siete trabajos publicados en revistas indexadas y dos trabajos presentados en reuniones científicas. Dos estudios examinaron la presencia de déficit cognitivos. Siete publicaciones evaluaron la depresión o la ansiedad, el trastorno depresivo mayor o el trastorno de ansiedad generalizada. Dado el pequeño número de estudios realizados así como las variaciones metodológicas entre ellos, las conclusiones son limitadas. Sin embargo, analizaremos algunos resultados, comenzando por los aspectos psicológicos y luego los aspectos neuropsicológicos.

Palabras clave: psicología, hígado graso no alcohólico, neuropsicología, revisión narrativa

Introducción

Esta revisión se realiza debido a que la enfermedad en la que se centra, el hígado graso no alcohólico (HGNA), ha ido adquiriendo cada vez más importancia en el ámbito hospitalario. Esto se puede constatar en el incremento en el diagnóstico y en la aparición de unidades especializadas en el tema. El énfasis en los aspectos psicológicos y neuropsicológicos está motivado por su influencia sobre los hábitos no saludables que se observan en forma mayoritaria en estos pacientes y en la dificultad en modificar estos hábitos en personas con alteraciones psicológicas y neuropsicológicas.

El término HGNA se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis, puede incluir diferentes grados de fibrosis y puede evolucionar a cirrosis hepática y a enfermedad terminal hepática, la cual puede asociarse con complicaciones como hepatocarcinoma.¹⁻³ Suele presentarse asociado con obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemia

o síndrome metabólico,^{2,4} y evolucionar de manera asintomática o a través de síntomas poco específicos como fatiga y molestia o malestar abdominal, motivo por el cual su diagnóstico muchas veces es incidental.^{2,3}

La prevalencia estimada de HGNA basada en los resultados anormales de las pruebas de función hepática, muestras de autopsias, ecografías y resonancias magnéticas, varía entre 3% y 37%.¹⁻⁴ Se estima que aproximadamente 30% de los pacientes que presentan esteatosis no alcohólica progresarán a esteatohepatitis no alcohólica. De estos pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, aproximadamente el 20% evolucionará a cirrosis. Y de este porcentaje de pacientes con cirrosis se estima que entre el 30% y el 40% morirá en un período de diez años.¹⁻⁴

Si bien su etiopatogenia y sus mecanismos fisiopatológicos aún se encuentran en estudio, el HGNA suele ser considerado una afección multicausal.¹⁻⁷ El HGNA se caracteriza por la acumulación hepática de triglicéridos

resultante de un desequilibrio entre flujo, oxidación y exportación de lípidos. En su aparición y progresión se describen dos etapas: la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, seguida de un incremento significativo en la producción de citoquinas proinflamatorias, estrés metabólico y estrés oxidativo.

En adultos con HGNA se ha descrito la presencia de hiperactividad del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal⁸ y desequilibrio autonómico con predominio simpático,⁹ lo que conduce a la elevación de los niveles de glucocorticoides y catecolaminas, los cuales pueden actuar a nivel hepático promoviendo la inflamación.

En el hígado, los glucocorticoides, pueden generar la producción de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa desde los hepatocitos y las células de Kupffer, así como de las células *natural killer* T. Las catecolaminas, epinefrina y norepinefrina, a través de varios tipos de adrenoreceptores pueden generar la producción de células *natural killer* T, interleuquina 6 desde los hepatocitos y factor de necrosis tumoral alfa desde las células de Kupffer.¹⁰

Se han comunicado elevados niveles de proteína C-reactiva ultrasensible, lo cual estaría indicando un estado de inflamación sistémica.^{11,12} También se describen elevados niveles de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa.¹³ Recientemente, los elevados niveles de proteína C-reactiva ultrasensible observados están siendo considerados como factores predictivos independientes de HGNA.^{11,12}

Mientras que las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en la circulación periférica pueden acceder al cerebro a través de regiones que no presentan barrera hematoencefálica, como los órganos circunventriculares y los plexos coroideos, las citoquinas proinflamatorias liberadas en el hígado pueden estimular el nervio aferente y conducir en última instancia a la activación de la microglía la cual puede producir citoquinas en el cerebro. En el cerebro, las citoquinas proinflamatorias pueden por ejemplo generar cambios en el metabolismo de neurotransmisores y neurohormonas e influir sobre la plasticidad sináptica,^{10,13} pudiéndose traducir luego en modificaciones en el funcionamiento psicológico.

Mediante la vía sensorial aferente del nervio vago, la información acerca del estado de inflamación es conducida hacia el cerebro, específicamente al área postrema y el núcleo del tracto solitario. El núcleo del tracto solitario recibe y envía información del núcleo paraventricular del hipotálamo y envía información al *locus coeruleus*. El núcleo del tracto solitario, al enviar señales al núcleo paraventricular del hipotálamo, puede activar el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y, al enviar señales al *locus coeruleus* puede promover el predominio de la actividad del sistema simpático.

Dado el estado de inflamación sistémica descrita en el HGNA y la acción de las citoquinas en el sistema nervioso, así como las conexiones entre el hígado y el sistema nervioso (Figura 1), cabría esperar la presencia de alguna alteración psicológica, neuropsicológica o de ambos tipos en pacientes adultos con HGNA. La presencia de alteraciones psicológicas y neuropsicológicas podría comprometer la calidad de vida de los pacientes con HGNA y su tratamiento médico. Un reciente estudio informó que los adultos con HGNA presentan peor calidad de vida que los adultos con hepatitis B y hepatitis C.¹⁴

En este trabajo realizamos una revisión narrativa, en la que intentamos esclarecer si existen alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con HGNA, y si

las primeras se asocian con la aparición y progresión de HGNA.

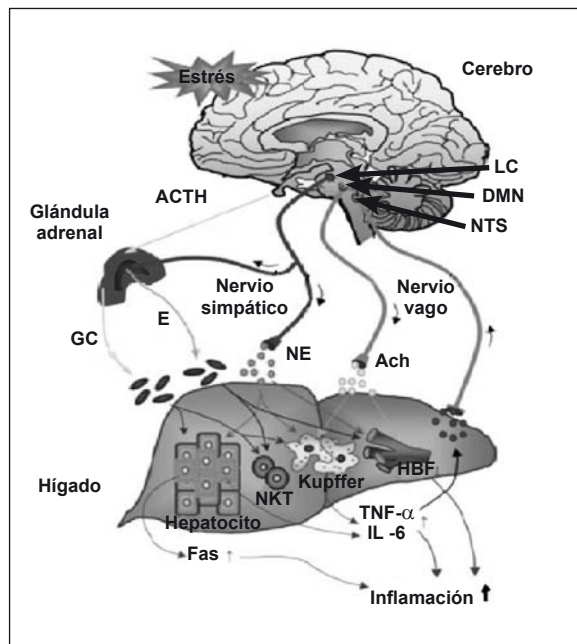


Figura 1. Representación esquemática de la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y de la participación del hígado en la respuesta de estrés.

Metodología

Consideraremos como alteraciones psicológicas la presencia de ansiedad, depresión o ambas, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad (según son definidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales [DSM IV-TR]), las cuales se han asociado con numerosas enfermedades somáticas.

Consideraremos como alteraciones neuropsicológicas la presencia de déficit cognitivos o puntajes en tests neuropsicológicos por debajo de los valores de referencia o inferiores a los resultados obtenidos para los mismos tests por un grupo control.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y PsycINFO, y en el motor de búsqueda Academic Google.

Se utilizaron las siguientes palabras claves en idioma inglés: "*nonalcoholic fatty liver disease*", "*nonalcoholic steatosis*", "*nonalcoholic steatohepatitis*", "*depression*", "*anxiety*", "*stress*", "*personality*", "*mental stress*", "*cognitive impairment*", "*mood disorders*", "*anxiety disorders*", "*personality disorders*".

La selección de artículos relevantes fue guiada por las palabras claves, el título y el resumen.

Resultados

Encontramos seis trabajos publicados en revistas indexadas y dos presentados en reuniones científicas.

Alteraciones neuropsicológicas

Dos estudios informaron la presencia de déficits cognitivos en el HGNA. Uno de estos fue presentado en la reunión anual de la Asociación Norteamericana de Neurología de 2014.¹⁶ Dicho trabajo evaluó la presencia de déficit cognitivos en 5662 adultos con esteatosis hepática no alcohólica moderada a grave. Mediante análisis multivariado, luego de ajustar por las variables sexo, edad, raza, índice de masa corporal, circunferencia de la cin-

tura, hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, antecedentes de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre HGNA y bajos puntajes (en comparación con los controles) en los tests: tiempo de reacción simple, sustitución símbolo-dígito, aprendizaje serial de dígitos.

Otro de los trabajos fue presentado en las Sesiones Científicas 2015 de la *American Heart Association* sobre epidemiología y prevención, estilo de vida y salud cardiometabólica.¹⁷ La muestra de pacientes con HGNA y el grupo control fueron extraídos del estudio REGARDS (*Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Participants*). La presencia de HGNA fue determinada por un puntaje mayor de 60 en un índice de esteatosis hepática. La presencia o no de déficit cognitivos fue determinada por el rendimiento en pruebas de fluidez verbal y aprendizaje de una lista de palabras. En este estudio sus autores concluyeron que la presencia de HGNA incrementaba la probabilidad de déficit cognitivos a 3.4 años, luego de ajustar por las variables edad, raza, sexo, fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes, tabaquismo, enfermedad cardiovascular y uso de medicación antihipertensiva.

Alteraciones psicológicas

Seis publicaciones evaluaron la depresión o la ansiedad, el trastorno depresivo mayor o el trastorno de ansiedad generalizada. Los estudios informaron la presencia de ansiedad y depresión, así como de trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada en adultos con HGNA. A continuación mencionaremos brevemente los principales resultados de los siete trabajos.

El trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada (según los criterios del DSM IV-TR) fueron evaluados en 36 adultos con esteatohepatitis y 36 controles apareados por edad, sexo, índice de masa corporal y relación circunferencia de cintura-cadera. En los pacientes con esteatohepatitis se observó un incremento significativo de la tasa de trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada a lo largo de la vida. Los autores comunican que el inicio de estos trastornos precedía al diagnóstico de esteatohepatitis entre 18 y 20 años. Además, encontraron que el trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada se asociaron con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA.¹⁸

La presencia de indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA en adultos con trastorno depresivo mayor también fue informada en un estudio posterior. Dicho trabajo, de diseño longitudinal, analizó, en 258 adultos con biopsias positivas para HGNA, la influencia del trastorno depresivo mayor en el tratamiento de pacientes con HGNA. Los pacientes con trastorno depresivo mayor presentaron además de los indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA, niveles elevados de aminotransferasas y de gamma-glutamil transpeptidasa, al ser comparados con adultos con HGNA sin comorbilidad con trastorno depresivo mayor, y apareados por sexo. Luego de 48 semanas, aquellos que presentaban comorbilidad con trastorno depresivo mayor presentaron peor respuesta al tratamiento del HGNA que los pacientes que no presentaban dicha comorbilidad, la cual fue aun mayor en los pacientes cuyo trastorno depresivo mayor no había remitido totalmente o presentaba remisión parcial.¹⁹

En un estudio en el que se evaluó la presencia de depresión y ansiedad en 576 adultos con HGNA se encontró que la depresión se asoció con la presencia de

balonamiento hepatocelular²⁰ y ya que la presencia de balonamiento de los hepatocitos es considerado uno de los criterios que permite distinguir esteatohepatitis de la esteatosis,²¹ en este estudio, la depresión aparecería asociada con la esteatohepatitis. En un trabajo previo, otros autores encontraron un mayor porcentaje de depresión en adultos con HGNA (57.1%) e informaron no haber hallado diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes de depresión y de ansiedad entre pacientes con niveles elevados de transaminasas y sin ellos, y entre pacientes con HGNA y con hepatitis viral.²² En un estudio anterior en que se incluyeron 878 adultos con HGNA, hepatitis C y hepatitis B informaron la presencia de depresión en el 27.2% de los pacientes con HGNA, en el 29.8% de los participantes con hepatitis C y en el 3.7% de quienes tenían hepatitis B.²³ Más adelante, otros autores evaluaron la depresión en 10 231 adultos con HGNA, hepatitis C, hepatitis B y enfermedad hepática relacionada con el alcohol y concluyeron que si bien la depresión estaba presente en todas las afecciones mencionadas, su presencia fue significativa en la hepatitis C.²⁴

Discusión

Dado el pequeño número de estudios realizados así como las variaciones metodológicas entre ellos, las conclusiones que se pueden extraer son limitadas. Sin embargo, discutiremos algunos resultados comenzando por los aspectos psicológicos y luego los aspectos neuropsicológicos, centrando la atención en el trastorno depresivo mayor porque es una entidad delimitada, se conoce mejor su fisiopatología y porque los trabajos que la estudiaron hallaron asociación con la gravedad de la enfermedad cuantificada utilizando indicadores histopatológicos.

En los trabajos en los cuales se estudiaron y compararon alteraciones psicológicas entre grupos de pacientes con HGNA y otras enfermedades hepáticas (hepatitis B y C), encontramos resultados discordantes: por una parte, un estudio halló porcentajes más elevados de depresión en adultos con hepatitis C,²⁴ y por otra parte, otro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre adultos con HGNA, hepatitis B y hepatitis C para las puntuaciones resultantes de la aplicación de las técnicas utilizadas para evaluar depresión y ansiedad.²²

Si bien todos los trabajos revisados describieron la presencia de ansiedad y depresión en el HGNA, un estudio halló asociación entre la presencia balonamiento hepatocelular y de síntomas depresivos,²⁰ relación que no se encontró en relación con la ansiedad. No obstante, el trastorno de ansiedad generalizada se asoció con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA en un trabajo.¹⁸ El estrés crónico característico de esta afección podría explicar, al menos parcialmente, este resultado.

En un estudio reciente, en el que se incluyeron 5984 adultos sanos, los investigadores concluyeron que los niveles elevados de alanina aminotransferasa eran factores predictivos independientes de depresión.²¹ Sin embargo, el estudio que comparó los puntajes de depresión y los puntajes de ansiedad entre adultos con HGNA con niveles elevados de transaminasas y sin éstos no halló diferencias estadísticamente significativas.²² Sin embargo, uno de los trabajos revisados informó en los participantes con trastorno depresivo mayor niveles más elevados de aminotransferasas que en aquellos sin trastorno depresivo mayor.¹⁹ Cabe mencionar que, según la literatura, algunos antidepressivos pueden elevar levemente los niveles séricos de aminotransferasas.²⁵

En dos trabajos, el trastorno depresivo mayor se asoció con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA.^{18,19} Como se mencionó en la introducción, se ha descrito en el HGNA la presencia de hiperactivación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, desequilibrio autonómico e inflamación, todos los cuales también se han observado en adultos con trastorno depresivo mayor.^{26,27} Podría conjeturarse que la inflamación, la hiperactivación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y el desequilibrio autonómico, podrían no sólo ser sustratos fisiopatológicos comunes al HGNA y al trastorno depresivo mayor, sino que también sus efectos podrían potenciarse en el estado de comorbilidad y promover un estado de mayor gravedad de HGNA.

La presencia de trastorno depresivo mayor en adultos con HGNA puede influir negativamente en la adhesión terapéutica, comprometiendo el tratamiento farmacológico del HGNA, y por consiguiente su evolución y pronóstico. Un estudio informó que los adultos con comorbilidad con HGNA y trastorno depresivo mayor, presentaban peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA que aquellos que no tenían dicha comorbilidad.¹⁹

Entre los pacientes con trastorno depresivo mayor, aquellos en los cuales la remisión fue parcial, presentaron peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA que aquellos cuyo trastorno depresivo mayor había remitido totalmente.¹⁹ Los pacientes con remisión parcial o no solamente presentarán el cuadro psicopatológico durante períodos más prolongados sino que también tienen mayor probabilidad de presentar en el futuro trastorno depresivo mayor que aquellos que tuvieron remisión total. En ambos casos pueden manifestar durante períodos más prolongados el estado fisiopatológico mencionado anteriormente. Además, dados los sustratos fisiopatológicos comunes al trastorno depresivo mayor y HGNA ya comentados, una peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA descrita en la bibliografía¹⁹ podría llegar a comprometer la evolución del trastorno depresivo mayor, y ésta, a su vez, la evolución del HGNA. Cabe mencionar entonces la necesidad del abordaje, tratamiento y seguimiento interdisciplinario de los pacientes con HGNA. Por otro lado, dados los sustratos fisiopatológicos comunes, podría llegar a conjeturarse una situación diferente, como la de que aquellas personas que en determinado momento no cumplen con los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor pero que presentan vulnerabilidad para su aparición, quizá, luego de establecido el HGNA,

podría incrementarse la probabilidad del cumplimiento de los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor. Entre los mecanismos planteados mediante los cuales la inflamación podría colaborar en precipitar el trastorno depresivo mayor en personas vulnerables encontramos, por ejemplo, la disminución en la producción de factor neurotrófico derivado del cerebro y la reducción del volumen del hipocampo.^{26,27}

En el HGNA, los procesos cognitivos que mostraron déficit se circunscribieron principalmente a la atención y la memoria. Si bien los dos trabajos que informan déficit cognitivos en el HGNA incluyeron muestras de tamaño considerable, éstos no especificaron si controlaron o no dos variables que han sido informadas en adultos con HGNA y cuya presencia suele asociarse con déficits cognitivos, el estado de depresión y el estado de ansiedad. En caso de que estas variables no hayan sido controladas, y dado que tanto los déficits en los procesos atencionales y mnemónicos suelen observarse en personas deprimidas y ansiosas, sería necesario revisar estos resultados. Además, en función de los resultados revisados cabe mencionar que en los pacientes con episodios recurrentes del trastorno depresivo mayor los déficits cognitivos (particularmente en los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas) pueden observarse no solamente durante el período de enfermedad sino también durante los períodos de remisión. De todos modos, si bien no se conocen cuáles podrían ser los mecanismos fisiopatológicos que expliquen la presencia de déficits cognitivos en el HGNA, cabe conjeturar el papel de la inflamación. Las citoquinas proinflamatorias en el cerebro podrían alterar los procesos de modulación, plasticidad y neurogénesis cerebral. Además la inflamación, al promover el estrés oxidativo, podría generar daños en el sistema nervioso y producir déficit cognitivos, los astrocitos y la microglía podrían incrementar la producción de radicales libres y de otros mediadores neurotóxicos, lo que podría generar daño neuronal.²⁸ También, las conductas no saludables, frecuentes en pacientes con HGNA, podrían promover la inflamación y el estrés oxidativo, y luego entonces la aparición de déficit cognitivos e incluso también el trastorno depresivo mayor,²⁹ los cuales a su vez podrían no contribuir a las modificaciones de los hábitos no saludables.

En vistas de las escasas publicaciones sobre el tema y el interés que éste tiene por las razones mencionadas en la introducción, parece pertinente profundizar su investigación.

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

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Gao X, Fan JG; Study Group of Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease and related metabolic disorders: consensus statement from the Study Group of Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology. *J Diabetes* 5(4):406-15, 2013.
2. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinician needs to know. *World J Gastroenterol* 20(36):12956-80, 2014.
3. Hassan K, Bhalla V, El Regal ME, A-Kader HH. Nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review of a growing epidemic. *World J Gastroenterol* 20(34):12082-101, 2014.

4. Levene AP, Goldin RD. The epidemiology, pathogenesis and histopathology of fatty liver disease. *Histopathology* 61(2):141-52, 2012.

5. Speliotes EK, Yerges-Armstrong LM, Wu J, Hernaez R, Kim LJ, Palmer CD, Gudnason V, Eiriksdottir G, Garcia ME, Launer LJ, Nalls MA, Clark JM, Mitchell BD, Shuldiner AR, Butler JL, Tomas M, Hoffmann U, Hwang SJ, Massaro JM, O' Donnell CJ, Sahani DV, Salomaa V, Schadt EE, Schwartz SM, Siscovick DS, Voight BF, Carr JJ, Feitosa MF, Harris TB, Fox CS, Smith AV, Kao WH, Hirschhorn JN, Borecki IB. Genomewide association analysis identifies variants associated with nonalcoholic fatty liver disease that have distinct effects on metabolic traits. *PLoS Genet* 2011; 7:e1001324. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001324.

6. Byrne CD, Olufadi R, Bruce KD, Cagampang FR, Ahmed MH. Metabolic disturbances in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)* 116(7):539-64, 2009.
7. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* 239(1):192-202, 2015.
8. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, Falezza G. Associations between liver histology and cortisol secretion in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(3):337-41, 2006.
9. Newton JL, Pairman J, Wilton K, Jones DE, Day C. Fatigue and autonomic dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Auton Res* 19(6):319-26, 2009.
10. D'Mello C, Swain MG. Liver-brain inflammation axis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 301(5):G749-61, 2011.
11. Yeniova AO, Küçükazman M, Ata N, Dal K, Kefeli A, Balyilit S, Aktal B, Alladiollu K, Akin KO, Ertugrul DT, Nazligül Y, Beyan E. High-sensitivity C-reactive protein is a strong predictor of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatogastroenterology* 61(130):422-5, 2014.
12. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Baudrand R, Pérez-Ayuso RM, González R, Alvarez M, Hernández V, García-Zattera MJ, Otarola F, Medina B, Rigotti A, Miquel JF, Marshall G, Nervi F. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int* 29(1):82-8, 2009.
13. Rosenblat JD, Cha DS, Mansur RB, McIntyre RS. Inflamed moods: a review of the interactions between inflammation and mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 53:23-34, 2014.
14. Dan AA, Kallman JB, Wheeler A, Younoszai Z, Collantes R, Bondini S, Gerber L, Younoszai ZM. Health-related quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 26(6):815-20, 2007.
15. Chida Y, Sudo N, Kubo C. Does stress exacerbate liver diseases? *J Gastroenterol Hepatol* 21(1 Pt 2):202-8, 2006.
16. Cognitive deficits linked to nonalcoholic liver disease. American Neurological Association 2014 Annual Meeting. Abstract M1323. Presented October 13, 2014.
17. Alexander KS, Zakai NA, Gillett SR, Lidofsky SD, Callas PW, Unverzagt F, Wadley V, Judd SE, Cushman M. Abstract P341: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Cognitive Impairment. *Circulation* 131:Suppl 1 AP341, Abstract, 2015.
18. Elwing JE, Lustman PJ, Wang HL, Clouse RE. Depression, anxiety, and nonalcoholic steatohepatitis. *Psychosom Med* 68(4):563-9, 2006.
19. Tomeno W, Kawashima K, Yoneda M, Saito S, Ogawa Y, Honda Y, Kessoku T, Imajo K, Mawatari H, Fujita K, Saito S, Hirayasu Y, Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease comorbid with major depressive disorder: the pathological features and poor therapeutic efficacy. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015 doi: 10.1111/jgh.12897.
20. Youssef NA, Abdelmalek MF, Binks M, Guy CD, Omenetti A, Smith AD, Diehl AM, Suzuki A. Associations of depression, anxiety and antidepressants with histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 33(7):1062-70, 2013.
21. Hübscher SG. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 49:450-465, 2006.
22. Surdea-Blaga T, Dumitrascu DL. Depression and anxiety in nonalcoholic steatohepatitis: is there any association? *Rom J Intern Med* 49(4):273-80, 2011.
23. Weinstein AA, Kallman Price J, Stepanova M, Poms LW, Fang Y, Moon J, Nader F, Younoszai ZM. Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C. *Psychosomatics* 52(2):127-32, 2011.
24. Lee K, Otgonsuren M, Younoszai Z, Mir HM, Younoszai ZM. Association of chronic liver disease with depression: a population-based study. *Psychosomatics* 54(1):52-9, 2013.
25. Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. *Am J Psychiatry* 171(4):404, 2014.
26. Mello AF, Mello MF, Carpenter LL, Price LH. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Rev Bras Psiquiatr* 25(4):231-8, 2003.
27. Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord* 169:15-20, 2014.
28. Wang X, Michaelis EK. Selective neuronal vulnerability to oxidative stress in the brain. *Front Ag Neurosci* 2:12, 2010.
29. Rawdin BJ, Mellon SH, Dhabhar FS, Epel ES, Puterman E, Su Y, Burke HM, Reus VI, Rosser R, Hamilton SP, Nelson JC, Wolkowitz OM. Dysregulated relationship of inflammation and oxidative stress in major depression. *Brain Behav Immun* 31:143-52, 2013.

Información relevante

Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico

Respecto a la autora

Mariana Suárez Bagnasco. PhD en Medicina. Magister en Psico-inmuno-neuro-endocrinología. Licenciada en Psicología. Especialista en Psicología de la Infancia y la Adolescencia.



Respecto al artículo

El término hígado graso no alcohólico se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis, y puede incluir diferentes grados de fibrosis. Participan múltiples factores genéticos, ambientales, inflamatorios y metabólicos.

La autora pregunta

Diversas alteraciones psicológicas como la depresión y la ansiedad, que se han asociado previamente con numerosas afecciones médicas vinculadas con la inflamación como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, entre otras, podrían también estar presentes en los pacientes con hígado graso no alcohólico.

¿Cuál de estas opciones es correcta respecto del hígado graso no alcohólico y las alteraciones psicológicas?

- A) Diversos estudios informaron asociación entre la ansiedad y el hígado graso no alcohólico (HGNA).
- B) El trastorno depresivo mayor no se ha asociado con HGNA.
- C) No se ha informado déficit cognitivo en adultos con HGNA.
- D) Algunos estudios informaron asociación entre trastorno depresivo mayor y el HGNA.
- E) Varios estudios comunicaron asociación entre trastornos de personalidad y el HGNA.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/145888

Palabras clave

psicología, hígado graso no alcohólico, neuropsicología, revisión narrativa

Key words

psychology, nonalcoholic fatty liver disease, neuropsychology, narrative review

Lista de abreviaturas y siglas

HGNA, hígado graso no alcohólico; DSM IV-TR, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales; REGARDS, *Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Participants*.

Cómo citar

Suárez Bagnasco M. Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico. *Salud i Ciencia* 21(5):517-22, Ago 2015.

How to cite

Suárez Bagnasco M. Psychological disorders and neurocognitive deficits in adults with non alcoholic fatty liver disease Salud i Ciencia 21(5):517-22, Ago 2015.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Gastroenterología, Salud Mental, Salud Pública.

Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados

Fetal and neonatal origin of nontransmissible disease in adults in developing countries

“El crecimiento inadecuado durante la vida fetal y en los primeros dos años de vida posnatal se asocia con mayor riesgo de enfermedades crónicas no comunicables en la vida adulta. Durante el desarrollo embrionario, el feto experimentaría variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Nigel Crowther

MD, University of the Witwatersrand Medical School, Johannesburgo, Sudáfrica

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 <p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.</p> <p>www.siicsalud.com/dato/ensiiic.php/133271</p>

SIIC: La hipótesis del fenotipo ahorrador constituye el fundamento de los estudios acerca del origen de las enfermedades de los adultos durante la etapa de desarrollo. En forma sintética, ¿qué señala esa hipótesis?

NC: La hipótesis del fenotipo ahorrador¹ sugiere que, durante el desarrollo embrionario, el feto experimenta variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional, por lo cual presenta mejor capacidad para utilizar los nutrientes disponibles para mantener el crecimiento y el desarrollo del modo más semejante a la normalidad. Estas variaciones también pueden tener lugar durante la infancia. En consecuencia, en los casos en los que se observa restricción de la dieta materna, el feto responderá mediante el reaseguro de los nutrientes disponibles para los órganos esenciales, como el cerebro, mientras que otros tejidos de menor relevancia, como el páncreas, tendrán un menor suministro. En estudios con roedores gestantes con una dieta de bajo contenido proteico durante la preñez, se ha observado que el crecimiento fetal de órganos esenciales, como el cerebro, se mantiene en relación con el peso corporal, mientras que el correspondiente al páncreas se reduce.² Estas adaptaciones tendrán mínimas repercusiones en la vida adulta si el entorno nutricional del feto es armónico con la nutrición durante la vida posnatal. Sin embargo, cuando la dieta posnatal es más abundante que el aporte nutricional durante el crecimiento fetal, la adaptación inadecuada puede inducir enfermedades en la vida adulta, como la diabetes tipo 2.

En estudios recientes se sugirió que las adaptaciones metabólicas inducidas en el feto pueden involucrar cambios epigenéticos que inducen alteraciones en la expresión de genes en tejidos relevantes.³

De acuerdo con estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, la mayoría de los sujetos obesos vivirán en naciones no industrializadas. ¿Cuáles serán las principales consecuencias, en términos de la prevalencia de las enfermedades no comunicables (ENC)?

Muchos países no industrializados están atravesando una transición nutricional en la cual la dieta local se incrementa y, en algunos casos, es reemplazada por un patrón occidentalizado de alimentos, el cual contiene una mayor densidad calórica. Este hecho podría constituir la principal causa de la creciente prevalencia de obesidad y sus enfermedades asociadas en las naciones no industrializadas.⁴ El efecto de estas dietas de elevada densidad calórica en la prevalencia de ENC podría aumentar, debido a la alta prevalencia de nacimientos con bajo peso en estas sociedades. Así, los individuos expuestos a una dieta con mayor restricción calórica durante el desarrollo fetal están sometidos a una mayor densidad calórica durante la vida posnatal. Esta discordancia entre la dieta fetal y la posnatal podría entonces incrementar el efecto deletéreo de la obesidad sobre el metabolismo, para dar lugar a una elevada prevalencia de ENC. Además, un aumento en la prevalencia de obesidad en las embarazadas puede motivar un mayor riesgo de ENC en la descendencia; se dispone de estudios que demuestran que un elevado índice de masa corporal (IMC) durante el embarazo se relaciona con mayor frecuencia de obesidad⁵ y síndrome metabólico⁶ en los descendientes.

En los países con altos ingresos, la prevalencia de nacimientos con bajo peso es reducida, pero la cantidad de casos de obesidad es muy elevada. ¿Cuáles son las repercusiones para las generaciones futuras?

En las naciones con altos ingresos, la principal fuerza impulsora de la epidemia de ENC es la alta prevalencia

de obesidad en los adultos. El componente etiológico de los nacimientos de bajo peso en esta epidemia es probablemente muy superado por el efecto de la obesidad de los adultos. Sin embargo, debe recordarse, como señalé antes, que la obesidad durante el embarazo incrementa tanto el riesgo de obesidad⁵ como de síndrome metabólico⁶ en la descendencia. Se advierte que, en un estudio reciente llevado a cabo en el África subsahariana, se demostró que la obesidad materna durante el embarazo incrementa el riesgo de mortalidad neonatal.⁷ En consecuencia, es obvio que los extremos nutricionales durante el embarazo pueden asociarse con repercusiones negativas en la descendencia, tanto a corto como a largo plazo.

¿Cuál es el patrón de asociación entre el bajo peso al nacer y la obesidad en las naciones con ingresos económicos intermedios, como ocurre en algunos países de América Latina?

La relación entre el peso al nacer y el IMC y la grasa corporal en la vida adulta es compleja. En diferentes estudios se ha verificado la existencia de una asociación positiva⁸ o en forma de U⁹ entre el peso al nacer y el IMC en la vida adulta, mientras que se describe una asociación negativa¹⁰ o en forma de U¹¹ entre el peso al nacer y la obesidad abdominal.

Es posible que las características de estas relaciones puedan definirse mejor mediante la realización de análisis más detallados de la distribución de la grasa corporal (tomografía computarizada, resonancia magnética) y de la adiposidad corporal total y la masa magra (absorciometría de rayos X de energía dual). Así, se ha demostrado que el peso al nacer se correlaciona en forma positiva con la masa magra de la vida adulta, y que los sujetos con bajo peso al nacer podrían presentar mayor proporción de masa grasa pero menor cantidad de masa magra que aquellos individuos con mayor peso al nacer.¹²

En los países de bajos ingresos son frecuentes los nacimientos con bajo peso, al tiempo que la prevalencia de obesidad es inferior a la señalada en las naciones con altos ingresos. ¿Se encuentran aquellos países en riesgo de presentar enfermedades crónicas durante la transición nutricional? ¿Por qué?

La transición nutricional se caracteriza por un aumento en el consumo de alimentos de estilo occidental, con alta densidad calórica. Esta transición tiene lugar en forma acelerada en los países no industrializados, en los cuales este proceso acrecienta la epidemia de obesidad y ENC.⁴ Estas naciones podrían ser más sensibles a este cambio nutricional, debido a una elevada prevalencia histórica de nacimientos con bajo peso. Como he explicado en la segunda respuesta, estos grupos poblacionales podrían experimentar una dieta de bajo contenido calórico *in utero* que precede a la transición, con una dieta de mayor contenido calórico en la vida adulta, durante la transición. Esta discrepancia en la dieta podría dar lugar a un IMC elevado en los sujetos adultos con bajo peso al nacer; en estudios previos se demostró que la asociación de un reducido peso al nacer con un alto IMC en la edad adulta incrementa el riesgo de síndrome metabólico.¹³ A lo largo del tiempo, debería esperarse un descenso de la tasa de nacimientos con bajo peso a medida que la transición nutricional provoque un incremento de la ingesta de calorías durante el embarazo. En esta

etapa, la obesidad del adulto constituiría el principal factor impulsor de las ENC en la población, mientras que la obesidad en las embarazadas elevaría el riesgo de esta afección y sus enfermedades asociadas en la descendencia.^{5,6}

En función de los conocimientos actuales, ¿cuáles son los mecanismos posibles que intervienen antes de la concepción y durante la vida prenatal y posnatal para generar repercusiones en el peso al nacer y la aparición de ENC?

Se piensa que la nutrición materna es el principal factor involucrado en la etiología de las ENC en las primeras etapas. La mejor información al respecto procede de estudios llevados a cabo en adultos que fueron expuestos a la desnutrición *in utero*. En esos ensayos se observó que estos individuos presentan una mayor prevalencia de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en comparación con aquellos sujetos no expuestos a inanición durante la vida fetal.¹⁴⁻¹⁶ Los mecanismos por los cuales la nutrición materna puede desencadenar la programación del metabolismo fetal aún no han sido descubiertos. Se presume que algunos factores particulares de la dieta inciden sobre la metilación de las secuencias CpG que se ubican en la proximidad de la región promotora de los genes. La metilación de estas regiones impide la transcripción de genes.³ Se ha informado que este fenómeno epigenético desempeña un papel en la aparición de diabetes tipo 2 en roedores con restricción del crecimiento intrauterino.¹⁷

¿Los estudios de cohortes de nacimientos constituyen una herramienta útil para documentar estas tendencias en las ENC en los países no industrializados?

Con el fin de comprender por completo el efecto del crecimiento durante la vida fetal, la lactancia y la niñez sobre el metabolismo humano y para definir factores de confusión, se requieren estudios longitudinales de crecimiento iniciados en la etapa temprana del embarazo, idealmente incluso antes de la concepción. Actualmente se encuentran en curso algunos de estas investigaciones de cohortes de nacimientos o se hallan en la etapa de planificación. En las naciones no industrializadas, el grupo COHORTS ha combinado datos de estudios de cohortes de nacimientos de cinco naciones diferentes¹⁸ y ya ha publicado resultados relacionados con la tolerancia a la glucosa.¹⁹ Estos ensayos son importantes, dado que pueden detallar las etapas del crecimiento temprano en las cuales se comprueba un mayor efecto de los factores de riesgo metabólico para las ENC.

En estudios con neonatos y niños se ha señalado que la función inmunitaria puede ser influida por el desarrollo fetal. Además de la epidemia de ENC, en los países no industrializados se observan otras epidemias de enfermedades comunicables de acentuada importancia, como la tuberculosis, el paludismo y el sida. ¿Pueden estas afecciones elevar el riesgo de ENC en la vida adulta por sus efectos sobre el feto?

En estudios de todo el mundo se ha demostrado que el bajo peso al nacer se asocia con disfunción metabólica y cardiovascular, tanto en niños como en adultos.²⁰ En consecuencia, es posible postular que todo factor que induce restricción al crecimiento fetal puede elevar el riesgo de ENC durante la vida adulta. Se reconoce que

la infección materna por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis o el paludismo provocan bajo peso al nacer, por lo que es posible que esas enfermedades también aumenten el riesgo de ENC en etapas posteriores de la vida. No obstante, no se han realizado estudios para demostrar esta hipótesis o para determinar si las infecciones maternas por estos agentes afectan el perfil metabólico de la descendencia.

¿Cuáles son los factores maternos que también resultan importantes por su repercusión sobre el crecimiento fetal?

Como he comentado antes, se piensa que la nutrición materna podría representar uno de los factores de mayor importancia en el control de la programación fetal.^{1,3} No obstante, se ha involucrado también a otros factores maternos. Así, el peso al nacer de la madre²¹ y su situación socioeconómica durante la primera etapa de la vida²² han sido relacionados con el peso al nacer de su descendencia. Es más, se ha demostrado que la hipertensión gestacional afecta tanto el peso al nacer como la secreción de insulina en el neonato.²³

La programación fetal es un proceso que asegura que el desarrollo del feto pueda responder y mantenerse ante situaciones de estrés. El escaso aporte nutricional al feto es uno de los principales factores estresantes y, de este modo, cualquier variable materna que reduzca este suministro tendrá efectos sobre la programación fetal, lo que incluye a aquellos factores que afectan de forma negativa el crecimiento uteroplacentario.

En algunos grandes estudios longitudinales sobre el crecimiento se ha investigado el efecto del incremento de peso en distintos estadios de la vida en relación con el riesgo de diabetes tipo 2. ¿Se dispone de datos para los países no industrializados?

En un estudio europeo con gran cantidad de participantes se observó que la diabetes tipo 2 se caracteriza por inadecuada ganancia de peso en los primeros 2 años de vida, sucedida por rápido incremento ponderal entre los 2 y los 11 años, en comparación con los sujetos no diabéticos.²⁴ Se describieron tendencias similares en los ensayos de países no industrializados en los cuales se dispuso del peso al nacer de grandes cohortes de adultos; los sujetos con diabetes o intolerancia a la glucosa presentaban menor IMC en la niñez pero mayor incremento acelerado del peso durante la adolescencia, cuando se los comparó con individuos normoglucémicos.^{19,25,26}

La nutrición durante la vida prenatal y posnatal parece representar un modulador muy importante del riesgo de ENC. ¿Qué intervenciones podrían ser útiles en los países que se encuentran en la transición nutricional?

La observación de que la tasa de crecimiento durante las primeras etapas de la lactancia y la niñez es un modulador del riesgo de diabetes durante la vida adulta^{19,24-26} ha sido considerada un marcador indirecto de la importancia de la nutrición durante la primera etapa de la vida en relación con la etiología de la ENC. En los trabajos que investigaron los efectos de la inanición durante el embarazo sobre el metabolismo de los adultos,¹⁴⁻¹⁶ se presentaron datos más directos acerca del incremento del riesgo de ENC como consecuencia de la nutrición deficiente durante la vida prenatal.

Se han llevado a cabo algunos estudios de intervención para probar estas hipótesis. En una investigación efectuada en Gambia acerca del suplemento de proteínas y calcio durante el embarazo, no se demostraron efectos sobre los factores de riesgo cardiovascular en la descendencia a los 11 a 17 años de vida.²⁷ En estudios realizados en India²⁸ y Guatemala²⁹ sobre el suplemento de proteínas durante la gestación y hasta los 7 años se observó un perfil más favorable de factores de riesgo cardiovascular en la adolescencia, en comparación con los grupos control. Sin embargo, se requieren más investigaciones antes de establecer recomendaciones acerca de las intervenciones nutricionales apropiadas durante las primeras etapas de la vida para reducir las ENC.

¿Cree que preservar las dietas locales y evitar los alimentos occidentales con mayor densidad energética podría contribuir a disminuir el riesgo de ENC?

El cambio de la dieta local por una dieta occidental de mayor densidad calórica podría constituir una de las principales razones de la mayor prevalencia de obesidad en las naciones no industrializadas.⁴ La conservación de las dietas locales podría resultar ventajosa en términos de la prevención de esa mayor prevalencia. Esto aseguraría también que la dieta materna durante el embarazo sea similar a la alimentación de la descendencia, por lo cual no existiría discrepancia nutricional entre la vida fetal y posnatal, con reducción del riesgo de ENC en el adulto. Por supuesto, estas asociaciones se asumen siempre que la dieta local sea saludable.

En función de su experiencia, ¿se dispone de información científica relacionada con las diferencias entre las regiones no industrializadas (América Latina, África y Asia) en términos de la asociación entre los eventos en las primeras etapas de la vida y el riesgo de ENC?

Los datos disponibles demuestran que la relación entre los patrones de crecimiento prenatal y de la niñez con el riesgo de ENC es similar entre las naciones industrializadas o no industrializadas.²⁰ No obstante, en el marco de la prevalencia muy superior de bajo peso al nacer en los países no industrializados,^{20,30} es posible que la repercusión del peor crecimiento fetal y neonatal en la etiología de las ENC sea más acentuada en esas naciones en comparación con el mundo industrializado. Realmente no se dispone de estudios comparativos, por lo cual esta hipótesis no ha sido demostrada.

¿Cuáles son sus principales recomendaciones para los profesionales de la salud de los países no industrializados?

El crecimiento inadecuado durante los primeros dos años de vida posnatal se vincula con un mayor riesgo de diabetes o intolerancia a la glucosa en etapas posteriores (en especial cuando sucede en asociación con rápida ganancia de peso durante la niñez y la adolescencia),^{19,24-26} así como con un mayor riesgo de internaciones durante la niñez.³¹ Por lo tanto, es importante controlar el crecimiento en la primera etapa de la vida posnatal y asegurar el mantenimiento de un apropiado incremento del peso. Por supuesto, la lactancia se considera la elección óptima para la nutrición del neonato. La dieta durante la niñez y la vida adulta no debería provocar un aumento ponderal

excesivo en términos de la adiposidad, por lo tanto, se alentarán todas las formas de ejercicio. Las dietas locales que se definen como saludables (alto contenido en fibras, baja cantidad de grasas saturadas, hidratos

de carbono complejos pero no refinados, adecuados niveles de micronutrientes) deben recomendarse en contraposición a las dietas occidentalizadas con alta densidad calórica.

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

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35:595-601, 1992.
- Hales CN, Desai M, Ozanne SE, Crowther NJ. Fishing in the stream of diabetes: from measuring insulin to the control of fetal organogenesis. *Biochem Soc Trans* 24:341-350, 1996.
- Ozanne SE, Constância M. Mechanisms of disease: the developmental origins of disease and the role of the epigenotype. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3:539-546, 2007.
- Popkin BM. The nutrition transition: an overview of world patterns of change. *Nutr Rev* 62:S140-S143, 2004.
- Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes* 30:610-617, 2006.
- Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 115:e290-296, 2005.
- Cresswell JA, Campbell OM, De Silva MJ, Filippi V. Effect of maternal obesity on neonatal death in sub-Saharan Africa: multivariable analysis of 27 national datasets. *Lancet* 380:1325-1330, 2012.
- Corvalán C, Gregory CO, Ramirez-Zea M, Martorell R, Stein AD. Size at birth, infant, early and later childhood growth and adult body composition: a prospective study in a stunted population. *Int J Epidemiol* 36:550-557, 2007.
- Leong NM, Mignone LI, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Baron JA, Trentham-Dietz A, Stampfer MJ, Willett WC, Egan KM. Early life risk factors in cancer: the relation of birth weight to adult obesity. *Int J Cancer* 103:789-791, 2003.
- Schroeder DG, Martorell R, Flores R. Infant and child growth and fatness and fat distribution in Guatemalan adults. *Am J Epidemiol* 149:177-185, 1999.
- Tian JY, Cheng Q, Song XM, Li G, Jiang GX, Gu YY, Luo M. Birth weight and risk of type 2 diabetes, abdominal obesity and hypertension among Chinese adults. *Eur J Endocrinol* 155: 601-607, 2006.
- Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr* 9 (Suppl 1):105-119, 2013.
- Mi J, Cheng H, Zhao XY, Hou DQ, Chen FF, Zhang KL. Developmental origin of metabolic syndrome: interaction of thinness at birth and overweight during adult life in Chinese population. *Obes Rev* 9 (Suppl 1):91-94, 2008.
- Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP, Osmond C, Barker DJ, Hales CN, Bleker OP. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 351:173-177, 1998.
- Hult M, Tornhammar P, Ueda P, Chima C, Bonamy AK, Ozumba B, Norman M. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One* 5:e13582, 2010.
- Li Y, He Y, Qi L, Jaddoe VW, Feskens EJ, Yang X, Ma G, Hu FB. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 59:2400-2406, 2010.
- Simmons RA. Developmental origins of beta-cell failure in type 2 diabetes: the role of epigenetic mechanisms. *Pediatr Res* 61:64R-67R, 2007.
- Richter LM, Victora CG, Hallal PC, Adair LS, Bhargava SK, Fall CH, Lee N, Martorell R, Norris SA, Sachdev HS, Stein AD; the COHORTS Group. Cohort Profile: The Consortium of Health-Orientated Research in Transitioning Societies. *Int J Epidemiol* 41:621-626, 2012.
- Norris SA, Osmond C, Gigante D, Kuzawa CW, Ramakrishnan L, Lee NR, Ramirez-Zea M, Richter LM, Stein AD, Tandon N, Fall CH; COHORTS Group. Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult diabetes risk in five low- or middle-income country birth cohorts. *Diabetes Care* 35:72-79, 2012.
- Crowther NJ. Early determinants of chronic disease in developing countries. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26:655-665, 2012.
- Godfrey KM, Barker DJ, Robinson S, Osmond C. Maternal birth-weight and diet in pregnancy in relation to the infant's thinness at birth. *Br J Obstet Gynaecol* 104: 663-667, 1997.
- Gavin AR, Hill KG, Hawkins JD, Maas C. The role of maternal early-life and later-life risk factors on offspring low birth weight: findings from a three-generational study. *J Adolesc Health* 49:166-171, 2011.
- Gray IP, Cooper PA, Cory BJ, Toman M, Crowther NJ. The intra-uterine environment is a strong determinant of glucose tolerance during the neonatal period, even in prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4252-4256, 2002.
- Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, Barker DJ. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia* 49:2853-2858, 2006.
- Fall CH, Sachdev HS, Osmond C, Lakshmy R, Biswas SD, Prabhakaran D, Tandon N, Ramji S, Reddy KS, Barker DJ, Bhargava SK; New Delhi Birth Cohort. Adult metabolic syndrome and impaired glucose tolerance are associated with different patterns of BMI gain during infancy: Data from the New Delhi Birth Cohort. *Diabetes Care* 31:2349-2356, 2008.
- Raghupathy P, Antonisamy B, Geethanjali FS, Saperia J, Leary SD, Priya G, Richard J, Barker DJ, Fall CH. Glucose tolerance, insulin resistance and insulin secretion in young south Indian adults: Relationships to parental size, neonatal size and childhood body mass index. *Diabetes Res Clin Pract* 87:283-292, 2010.
- Hawkesworth S, Walker CG, Sawo Y, Fulford AJ, Jarjou LM, Goldberg GR, Prentice A, Prentice AM, Moore SE. Nutritional supplementation during pregnancy and offspring cardiovascular disease risk in The Gambia. *Am J Clin Nutr* 94:1853S-1860S, 2011.
- Kinra S, Rameshwar Sarma KV, Ghafoorunissa, Mendu VV, Ravikumar R, Mohan V, Wilkinson IB, Cockcroft JR, Davey Smith G, Ben-Shlomo Y. Effect of integration of supplemental nutrition with public health programmes in pregnancy and early childhood on cardiovascular risk in rural Indian adolescents: long term follow-up of Hyderabad nutrition trial. *BMJ* 337:a605, 2008.
- Stein AD, Wang M, Ramirez-Zea M, Flores R, Grajeda R, Melgar P, Ramakrishnan U, Martorell R. Exposure to a nutrition supplementation intervention in early childhood and risk factors for cardiovascular disease in adulthood: evidence from Guatemala. *Am J Epidemiol* 164:1160-1170, 2006.
- www.childinfo.org/low_birthweight_table.php.
- Victora CG, Barros FC, Horta BL, Martorell R. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. *Int J Epidemiol* 30:1325-1330, 2001.

Información relevante**Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados****Respecto al autor**

Nigel Crowther. Doctor en medicina. Departamento de química patológica, National Health Laboratory Service, University of the Witwatersrand, Johannesburgo, Sudáfrica. Con experiencia en las áreas bioquímica, diabetología, epidemiología.

Respecto al artículo

El crecimiento inadecuado durante la vida fetal y en los primeros dos años de vida posnatal se asocia con mayor riesgo de enfermedades crónicas no comunicables en la vida adulta. Durante el desarrollo embrionario, el feto experimentaría variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional.

El autor pregunta

La hipótesis del fenotipo ahorrador sugiere que, durante el desarrollo embrionario, el feto experimenta variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional, por lo cual presenta mejor capacidad para utilizar los nutrientes disponibles para mantener el crecimiento y el desarrollo del modo más semejante a la normalidad.

¿Qué consecuencias se asocian con la hipótesis del fenotipo ahorrador en el marco de un embarazo con deficiencia nutricional?

- A** Se verifica reaseguro de nutrientes hacia el cerebro fetal.
- B** Se observa menor aporte nutricional a órganos de menor relevancia, como el páncreas.
- C** Es un fenómeno descrito en el marco de restricción de la dieta materna.
- D** Todas son correctas.
- E** Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133271

Palabras clave

determinantes tempranos, determinantes, desnutrición, enfermedades crónicas del adulto, países no industrializados

Key words

early determinants, determinants, malnutrition, chronic adult diseases, developing countries

Lista de abreviaturas y siglas

ENC, enfermedades no comunicables; IMC, índice de masa corporal; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Cómo citar

Crowther N. Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados. *Salud i Ciencia* 21(5):523-7, Ago 2015.

How to cite

Crowther N. *Fetal and neonatal origin of nontransmissible disease in adults in developing countries.* *Salud i Ciencia* 21(5):523-7, Ago 2015.

Orientación

Diagnóstico, Clínica, Epidemiología

Conexiones temáticas

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

El currículo oculto en la enseñanza de la cirugía

The hidden curriculum in the teaching of surgery

“Los profesionales de la salud que deben brindar atención a la población requieren, además de los imprescindibles conocimientos teóricos, una cantidad de competencias prácticas que deberían quedar también claramente explicitadas.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Manuel R. Montesinos

Médico Cirujano. Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.</p> <p>www.siicsalud.com/dato/ensic.php/144701</p>

Rotatorio, ya que los alumnos se encuentran más próximos al ejercicio práctico. Sin embargo, el cumplimiento de esta etapa educativa está poco organizado, con escasa dedicación docente.

Por favor, describa brevemente la metodología del estudio realizado.

Se llevó a cabo un estudio exploratorio con entrevistas interactivas semiestructuradas, voluntarias y anónimas, a 26 alumnos que habían concluido de cursar la asignatura Cirugía. Las preguntas se referían a la adquisición de actitudes y valores durante la cursada.

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: El concepto de currículum o curriculum tiene más de un significado. ¿Qué definición considera más apropiada en términos de la formación de los alumnos de pregrado en ciencias de la salud?

MRM: En efecto, la palabra currículum o *curriculum* es un término polisémico, que permite diferentes acepciones. En relación con la formación de los alumnos de pregrado en ciencias de la salud, debe incluir la totalidad de las prácticas educativas destinadas a obtener un graduado con todas las competencias propias del profesional que requiere la sociedad actual.

Los profesionales de la salud que deben brindar atención a la población requieren, además de los imprescindibles conocimientos teóricos, una cantidad de competencias prácticas que deberían quedar también claramente explicitadas.

En este sentido, ¿a qué se denomina currículum oculto?

El currículum oculto consiste en aquellas experiencias educativas no formalmente incluidas en los programas. Estas experiencias se relacionan, en general, con la transmisión de actitudes y valores propios de la práctica asistencial.

La materia Cirugía, de la carrera de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA) ha consistido durante años en elementos educativos teóricos. ¿Qué cambios recientes ha experimentado la formación de los alumnos en esta área?

A pesar de los propósitos enunciados en el programa de la asignatura Cirugía, en la práctica la enseñanza se reduce a la transmisión y evaluación de conocimientos teóricos.

Es posible observar un acercamiento al aprendizaje de algunas actitudes y valores durante el Internado Anual

En relación con la valoración de la relación médico-paciente, ¿cuáles fueron los aspectos más destacados en las encuestas?

Uno de los aspectos consistió en la escasez de momentos en los que pudieron presenciar una relación médico-paciente. En esas oportunidades encontraron que si bien la actitud de los médicos fue formalmente correcta, existieron aspectos de despersonalización y subvaloración de los enfermos, en relación con la espera prolongada y con las pocas explicaciones sobre su condición.

¿Cómo fue valorado el trato entre los docentes (médicos) y los estudiantes?

Si bien encontraron que el trato fue formalmente correcto, pudieron percibir que la actividad docente en muchos casos no se cumplía con entusiasmo y dedicación, sino como una carga inevitable.

¿Se describieron barreras para el aprendizaje en el ámbito de los consultorios externos? De ser así, ¿cuáles resultaron las más relevantes?

Algunas de las barreras mencionadas se relacionan con el alto número de alumnos por consultorio, la escasez de pacientes y el incumplimiento del horario por parte de los médicos.

La actitud predominante que percibieron durante la rotación en los consultorios externos fue la falta de interés en transmitir hallazgos o prácticas.

¿Fue posible comparar las observaciones reunidas con datos previos? En ese caso, ¿qué semejanzas y diferencias fueron reconocidas?

No es posible tal comparación en forma precisa, ya que un estudio de estas características no se había realizado anteriormente. Sin embargo, si tomamos en cuenta las encuestas de evaluación docente que se hacían en esa época, es posible observar que señalaban también

las actitudes despectivas y el escaso interés de varios docentes, por lo que podríamos afirmar que es una situación de larga data.

Desde un punto de vista pedagógico, ¿por qué considera importante para el docente el conocimiento del currículo oculto?

Es una invaluable herramienta pedagógica. Tener conciencia de la existencia de la transmisión de pautas de comportamiento, actitudes, valores, es importante para cuidarse de mostrar aspectos desfavorables y resaltar los aspectos positivos. Tiene un valor parecido a lo ejercido con la educación: los niños aprenden de nuestras conductas y actitudes, que les van transmitiendo valores; terminan aprendiendo lo que les mostramos, y no lo que les decimos.

En función de su experiencia, ¿cree que estos resultados pueden ser extrapolados a otras grandes áreas de la enseñanza en ciencias de la salud? ¿Por qué?

No estoy seguro, porque no conozco personalmente otras áreas. Sin embargo, es muy probable que las situaciones de desmotivación en los docentes, desorganización de las pautas de enseñanza, desorientación de los alumnos, se den también en otras áreas. El pequeño recorte de la realidad que se puede mostrar en una unidad docente de Cirugía probablemente sea representativo de una realidad sociocultural mucho más amplia.

Además, el concepto de currículo oculto atraviesa toda la experiencia educativa.

En el momento actual, ¿cuáles son las principales variables que pueden inducir falta de satisfacción en la tarea docente de los médicos?

La falta de satisfacción docente es multifactorial. Por una parte, se escuchan reclamos en cuanto a la falta de nombramientos docentes, baja remuneración, exceso de trabajo. Por otra parte, la actividad docente no es reconocida suficientemente en algunos concursos docentes, en los que se les otorga más puntaje a actividades científicas (publicaciones en medios extranjeros, premios, becas) o asistenciales (jefaturas). Tampoco son frecuentes los cursos de formación docente accesibles que permitan ir profesionalizando la docencia.

A modo de conclusión, enumere sus principales recomendaciones para la actividad académica en el ámbito de la cirugía.

Interpreto académica como docencia en el pregrado. Y creo que sería necesario, en primer lugar, ofrecer cursos cortos de actualización en docencia; luego, diseñar estrategias docentes con asesores pedagógicos, involucrando a todos los docentes; también, nombrar con cargos rentados a los docentes participantes, y finalmente, evaluar la docencia con espíritu crítico e ir introduciendo las correcciones necesarias. Todo esto requiere liderazgo y compromiso.

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

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Información relevante

El currículo oculto en la enseñanza de la cirugía

Respecto al autor

Manuel R. Montesinos. Médico, Cirujano oral y maxilofacial. Especialista en cirugía de cabeza y cuello. Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Respecto al artículo

El currículo oculto consiste en aquellas experiencias educativas no formalmente incluidas en los programas.

El autor pregunta

Los profesionales de la salud que deben brindar atención a la población requieren, además de los imprescindibles conocimientos teóricos, una cantidad de competencias prácticas que deberían quedar también claramente explicitadas.

¿A qué se denomina currículo oculto en el aprendizaje de las ciencias médicas?

- A A los objetivos de los programas, sin incluir los contenidos.
- B A los contenidos de los programas, sin incluir los objetivos.
- C A las experiencias transmitidas que no se incluyen formalmente en los programas.
- D A las novedades propias de las nuevas tecnologías de comunicación.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144701

Palabras clave

currículo oculto, cirugía

Key words

hidden curriculum, surgery

Lista de abreviaturas y siglas

UBA, Universidad de Buenos Aires.

Cómo citar

Montesinos MR. El currículo oculto en la enseñanza de la cirugía. *Salud i Ciencia* 21(5):528-30, Ago 2015.

How to cite

Montesinos MR. *The hidden curriculum in the teaching of surgery. Salud i Ciencia* 21(5):528-30, Ago 2015.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Cirugía, Educación Médica.

La Red Científica Iberoamericana (RedClbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedClbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

Peptona papaínica de corazón de vaca como fuente de nutrientes para los microorganismos

Beef heart papainic peptone as a source of nutrients for microorganisms

Raisa Zhurbenko

Doctora en Ciencias de los Alimentos,
Jefa del Departamento de Investigaciones de Medios de Cultivo, Centro Nacional de Biopreparados, La Habana, Cuba

Claudio Rodríguez Martínez

Doctor en Ciencias Técnicas, Centro Nacional de Biopreparados, La Habana, Cuba

Tamara Lobaina Rodríguez

Master en Ciencias, Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, La Habana, Cuba

Orestes Darío López Hernández

Master en Ciencias, Centro Nacional de Biopreparados, La Habana, Cuba

Diana Rosa Viera Oramas

Master en Ciencias, Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Las peptonas y los extractos proteicos son excelentes fuentes naturales de aminoácidos, péptidos y proteínas para el cultivo de los microorganismos. El número de estos productos disponibles en el mercado es significativo. Ellos se obtienen, tradicionalmente, por la digestión enzimática o hidrólisis ácida de sustratos naturales de origen proteico, tales como carne de vaca, leche, caseína, gelatina, plantas o biomasa de microorganismos.

Estos sustratos son proteínas de alto valor nutritivo, todas comprometidas con la alimentación humana. Por esta razón, varios autores realizan numerosos intentos de obtener peptonas a partir de fuentes de proteínas no tradicionales y subproductos, utilizando para ello los residuos de la industria pesquera, subproductos de la industria cárnica, microalgas, entre otros. En la actualidad existen informes sobre la utilización de tejidos animales, procedentes de porcinos y equinos, o la combinación de ambos.

El corazón de vaca es un subproducto de la industria cárnica y su valor nutritivo es menor que el de la carne. La presencia de grasa, tejido conectivo y vascular lo hacen menos atractivo para la producción de peptona y resulta en un desafío tecnológico obtener un producto de alta calidad que promueva el crecimiento microbiano de ma-

nera similar a la peptona de carne de vaca, usualmente conocida como peptona bacteriológica.

Varios autores han desarrollado métodos para la obtención de los digeridos del músculo de corazón animal como ingredientes de medios de cultivo para los microorganismos. Para esto, es necesaria la comparación del comportamiento de la base nutritiva obtenida con peptonas estándar ya evaluadas previamente.

El objetivo de la presente investigación* consistió en el desarrollo de un método de obtención de la peptona papaínica de corazón de vaca y la comparación de su capacidad de promoción de crecimiento microbiano con las peptonas comúnmente empleadas en microbiología.

Se utilizó corazón de vaca recolectado en el matadero Antonio Maceo, de la Ciudad de La Habana, transportado en vehículos refrigerados a temperatura de 2°C a 8°C y almacenado a temperatura de -20°C por un período de hasta tres meses.

El corazón se sometió a un proceso de limpieza manual, eliminando los tejidos grasos, conectivos y vasculares. El tejido del músculo de corazón de vaca se molió a través de una rejilla con el diámetro de orificio de 3 mm. El picadillo obtenido se mezcló con agua desionizada. Se realizó el tratamiento térmico consistente en hervir la mezcla por 30 minutos. Se filtró por



placa clarificante al vacío, se concentró en un rotoevaporador y se deshidrató por aspersión en un secador piloto para la obtención de la peptona papaínica de corazón de vaca (PPCV).

Se estudió la influencia del pH de hidrólisis y de la cantidad de la enzima papaína sobre la calidad de la PPCV, obtenida mediante un diseño experimental completamente aleatorizado, según un plan factorial 2², ejecutando cada determinación para las variables a analizar por triplicado

(n = 3). Los niveles de papaína a utilizar se determinaron previamente por los autores, según las experiencias preliminares. Como variables a analizar se seleccionaron los contenidos de nitrógeno amínico (Nam), nitrógeno total (Nt), cloruros (en forma de NaCl) y la relación entre nitrógeno amínico y nitrógeno total (Nam/Nt). Se estudió la composición química de PPCV y su capacidad de promoción del crecimiento para varios microorganismos. La determinación de calcio, magnesio, cinc, cobre, hierro, sodio, potasio, cobalto y plomo se realizó en un espectrofotómetro de absorción atómica SP9.

La determinación de la densidad óptica de los cultivos microbianos en el tiempo, para un grupo de cepas microbianas de colección (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium* ATCC 6056, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Bacillus subtilis* ATCC 6633) se realizó en un medio especialmente diseñado al efecto que contenía 2% de PPCV; 0.5% de NaCl y 0.1% de Na_2HPO_4 ; pH 7.0-7.2. Los valores de la densidad óptica de los cultivos a 37°C se registraron cada una hora durante ocho horas. Los cultivos de *B. subtilis* se incubaron a 30°C. Los valores se compararon con los obtenidos en un medio formulado con la peptona bacteriológica tomada como referencia (Biotécnica Internacional, México) (PBBI).

Se estudió el desempeño de la PPCV, en comparación con PBBI, y con peptona bacteriológica de Marine Chemicals, India (PBMC), en agar dextrosa de Sabouraud frente a varios microorganismos de la ATCC: *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida albicans* ATCC 17111, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 y *Saccharomyces uvarum* ATCC 9080, por el método de siembra por vertimiento en placa.

Se determinó la densidad microbiana en el tiempo estudiando el incremento de la absorbancia a 640 nm (espectrofotómetro PU 8620). Los recuentos de unidades formadoras de colonias (UFC) se realizaron con ayuda de un contador de colonias. Se calculó la desviación estándar de todos los valores de los parámetros químicos. Con los resultados obtenidos en el diseño experimental 2^2 se procedió a adaptar el siguiente polinomio:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_{12}x_1x_2,$$

según López Planes. Los coeficientes "b_n" se calcularon mediante el sistema matricial $B = (X'X)^{-1}X'Y$, donde: Y = matriz de los resultados experimentales; X = matriz de las variables independientes. Su significación para $p < 0.5$ se determinó mediante la prueba de Student. La adecuación del modelo se detectó mediante la prueba de Fisher.

El procesamiento estadístico de los datos experimentales obtenidos en el diseño factorial 2^2 ofreció los modelos siguientes para el Nam, Nt, Nam/Nt y NaCl, respectivamente, todos expresados en porcentaje:

$$\begin{aligned} y &= 2.75 - 0.27x_1 + 0.03x_2 - 0.03x_1x_2 \\ y &= 12.93 + 0.18x_1 \\ y &= 21.27 - 2.36x_1 \\ y &= 5.59 + 0.40x_2 \end{aligned}$$

Al observar los resultados, juntamente con las ecuaciones de regresión obtenidas, se pudo concluir que el pH (x_1) es la variable que ejerce la mayor influencia (inversamente proporcional) sobre el contenido de Nam y, seguidamente, influyó la cantidad de enzima papaína de 700 TU de actividad utilizada (x_2). Se detectó que el Nam

aumentó más en las variantes realizadas con 0.86 g de enzima por un kilogramo de sustrato. La interacción de ambas variables favoreció el incremento de Nam al emplear el valor mínimo de pH 5 y el valor máximo de enzima 0.86 g/kg. Estos resultados correspondieron a la variante tres, con la cual se logró el valor de Nam de $3.07\% \pm 0.05\%$ y se obtuvo una diferencia significativa para $p < 0.05$ de esta variante con respecto a las tres restantes. Se obtuvo diferencia significativa ($p < 0.05$) para el contenido de Nt en la variante cuatro ($13.20\% \pm 0.21\%$), en comparación con las tres primeras. La ecuación de regresión para el Nt mostró la mayor influencia de la variable x_1 con su nivel superior (pH 6.5) sobre el contenido de Nt en el producto final. La relación Nam/Nt alcanzó su mayor nivel para la variante tres del diseño ($23.95\% \pm 0.46\%$) y resultó significativamente diferente ($p < 0.05$) con respecto a los valores de este índice, logrados con las variantes dos ($19.03\% \pm 0.20\%$) y cuatro ($18.79\% \pm 0.36\%$). En cuanto al contenido de NaCl, los valores $5.33\% \pm 0.46\%$; $5.04\% \pm 0.51\%$; $6.13\% \pm 0.24\%$ y $5.84\% \pm 0.34\%$, corresponden a las variantes uno, dos, tres y cuatro, respectivamente.

La nueva peptona mostró un valor reducido de pérdida por desecación (3.17 g/100 g), y el nitrógeno amínico constituye alrededor del 25% del nitrógeno total.

Se observan los resultados del desempeño de la PPCV, en comparación con la PBBI, al estudiar la densidad microbiana en el tiempo.

El hallazgo de que el valor del pH es la variable que influye de manera más significativa sobre el grado de hidrólisis en la producción de peptonas coincide con resultados anteriores divulgados por los autores y por otros investigadores.

El valor más elevado del pH estudiado influyó en el aumento de la solubilidad de las proteínas del tejido del músculo de corazón de vaca al alejarse del punto isoeléctrico de la mayoría de ellas. Este planteamiento se corroboró con la ecuación de regresión para el nitrógeno total, donde se puso de manifiesto la influencia de la variable x_1 con su nivel superior, elevando el valor de Nt al máximo.

A manera de resumen, se puede afirmar que la mejor variante de este diseño resultó ser la número tres, corroborando, de esta forma, la conveniencia de realizar la hidrólisis a pH 5.

Los valores de PD para PPCV se encontraron por debajo del 6%, coincidiendo con los valores informados para los digeridos enzimáticos de corazón deshidratados 2.8%-6% que, a su vez, coinciden con los establecidos para las peptonas bacteriológicas 3.0%-6.0%. Estos hallazgos concuerdan con los informes de Mourey Valdés y col., quienes plantean que para los países con clima tropical, el límite de este indicador se encuentra normalmente en valores iguales o inferiores al 8%. Los niveles alcanzados para este indicador garantizan la mayor estabilidad del producto durante la conservación, al impedir las interacciones químicas.

El análisis del contenido de macroelementos y microelementos demostró que la peptona de corazón desarrollada tiene un elevado contenido de elementos tales como K, Ca y Fe, fundamentales para el crecimiento microbiano y que inciden en la formación del material genético, la síntesis de enzimas y de otros metabolitos fundamentales y los procesos de intercambio de la célula con el exterior.

Los niveles de otros elementos, tales como Mg, Cu, Pb, Zn, Na y Co, resultaron satisfactorios y característicos de las peptonas en general: Mg 206-1000 ppm, Cu 2-5 ppm, Zn 9.2-27 ppm, Co 0.1 ppm, comunicados por Oxoid, para peptonas bacteriológica y de carne (Mg, Co,

Pb, Zn y Co); por Biomérieux para peptona de carne y digerido pancreático de corazón (Mg), y por Solabia para digerido enzimático de corazón (Mg).

Un grupo de aminoácidos de la peptona obtenida en la presente investigación superó el contenido de las peptonas de corazón referidas en la bibliografía. Entre ellos se destacan aminoácidos imprescindibles para el crecimiento de una amplia gama de microorganismos: cisteína, histidina, metionina, fenilalanina y tirosina. El contenido de otros aminoácidos, de suma importancia para la promoción de crecimiento, se asemeja o se encuentra en el rango característico de los productos obtenidos a partir de corazón, comercializados en la actualidad, entre ellos: alanina, glicina, lisina, prolina y triptófano. Haciendo un balance del contenido de aminoácidos, y teniendo en cuenta los resultados del crecimiento microbiano de los microorganismos ensayados en los medios formulados con la peptona de corazón en etapas anteriores, era de esperar que la PPCV, obtenida por el método desarrollado, promoviera adecuadamente el crecimiento de diferentes gémenes microbianos.

Los resultados del presente estudio, relacionados con el aumento de la densidad microbiana en el tiempo, con-

cuerdan con los presentados por otros autores, quienes informaron el excelente crecimiento para varios microorganismos en medios líquidos utilizando digerido enzimático de corazón de cerdo.

Se puso de manifiesto la factibilidad de la utilización de PPCV en el cultivo y enumeración de mohos y levaduras al demostrar que la peptona obtenida en este estudio promueve el crecimiento de los microorganismos estudiados de manera equivalente (sin diferencia significativa o menor del 10%) a las empleadas en los medios controles (con PBBI y PBMC). Estos hallazgos coinciden con las investigaciones realizadas por otros autores que demuestran que la utilización de digerido enzimático de músculo de corazón favorece el crecimiento de diferentes microorganismos gramnegativos y grampositivos.

Se puede considerar la PPCV como una peptona bacteriológica, de acuerdo con la norma ISO/TS 11133-1:2000 que establece los criterios para la armonización de la descripción de varios componentes de medios de cultivo. Los índices de calidad y el desempeño de esta base nutritiva la ubican en el rango de productos considerados como peptonas; es apropiada, además, para el cultivo de bacterias y hongos en los medios de cultivo para diagnóstico clínico y sanitario.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

* Nota de la redacción: La versión completa de este informe incluye tablas y figuras y puede consultarse en www.siic.salud.com/dato/arsiic.php/113774

Bibliografía

- Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C. Bases nutritivas para el cultivo de los microorganismos: Parte 1 – Procesos tecnológicos. *Salud(i)Ciencia* 16(4):420-5, 2008.
- Guadix A, Guadix EM, Páez-Dueñas MP, González-Tello P, Camacho F. Procesos tecnológicos y métodos de control en la hidrólisis de proteínas. *Ars Pharmaceutica* 41(1):79-89, 2000.
- Parrado J, Millan F, Hernández Pinzo I, Bautista J, Machado A. Characterization of enzymatic sunflower protein hydrolysates. *J Agric Food Chem* 41(11):1821-5, 1993.
- Kurbanoglu EB, Kurbanoglu NI. A new process for the utilization as peptone of ram horn waste. *J Biosci Bioeng* 94(3):202-6, 2002.
- Zhurbenko R. Metodología para el aprovechamiento de los subproductos de la industria alimenticia y otras proteínas en la evaluación de la calidad sanitaria de los alimentos [Tesis doctoral]. Universidad de La Habana, La Habana, 2005.
- Martone CB, Pérez Borla O, Sánchez JJ. Fishery by-product as a nutrient source for bacteria and archaea growth media. *Bioresour Technol* 96(3):383-7, 2005.
- Bhaskar N, Modi VK, Govindaraju K, Radha C, Lalitha RG. Utilization of meat industry by products: protein hydrolysate from sheep visceral mass. *Bioresour Technol* 98(2):388-94, 2007.
- Morris HJ, Almarales A, Carrillo O, Bermúdez RC. Utilization of *Chlorella vulgaris* cell biomass for the production of enzymatic protein hydrolysates. *Bioresour Technol* 99(16):7723-9, 2008.

- Boucaud-Maitre Y, Carraz M, Cloppet H. Peptone bacteriologique obteniu par digestion papainique de residus de placenta humain. *Ann Pharm Fr* 39(1):65-76, 1981.
- Meat peptones, Hydrolysates and Extract. Organotechnie. France. [Citado el 12 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.organotechnie.com.meatpept.htm>.
- Pork Heart Infusion – A1504. Solabia. France. [Citado el 12 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.solabia.fr/solabia/content/NT00004442.pdf>.
- Barnes EM. Bacterial growth on heart digest media in relation to the trypsin preparation used. [Citado el 12 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119888887/PDFSTART>.
- Rodríguez C, Zhurbenko R, Barroetabeña F, Varela A. Utilization of beef heart for the obtainment of peptone for bacteriology. *Proceedings of the International Congress of Meat Science and Technology*, Ago-Sep 27-1; La Habana, Cuba, 1990.
- López Planes R. Diseño estadístico de experimentos. Coedición de la Universidad Autónoma de Yucatán y la Universidad de La Habana, pp. 1-50, 1994.
- USP 27-NF-22. The United States Pharmacopeia. Twenty Seventh Revision. The National Formulary Twenty seventh edition en CD-ROM User Guide. Reagents. Pancreatic Digest of Casein [monografía en CD-ROM]. United Pharmacopoeial Convention, Inc. Rockville: Staff Liaison; 2004.
- Morris Quevedo HJ, Almarales Arceo A, Romero Viamonte K, Vidal Colás M. Validación de un método potenciométrico

para la determinación de nitrógeno amínico en hidrolizados proteicos de microalgas. *Rev Cubana Farm* 36(1):56-61, 2002.

17. Tecator. Determination of Kjeldahl nitrogen content with Kjeltex System 1026. Application Note, Sweden, 1987.

18. Runova VF, Bendas LG, Maksimova GA, Preobrazhenskaya EI, Raskin BM, Mielnikov VA. *Mietodicheskie ukazania po primienieniyu fiziko-khimicheskikh mietodov kontrolia pitatielnikh sried*. Moscú (URSS): Ministierstvo Zdravokhranienia SSSR, pp. 5-10, 1977.

19. Davies MG, Thomas AJ. An investigation of hydrolytic techniques for the amino acid analysis of foodstuffs. *J Sci Food Agric* 24:1525-40, 1973.

20. ISO 6490/1. International Standard. Animal feeding stuffs – Determination of magnesium content – Part 1: Atomic absorption spectrometric method. Geneva (Switzerland): ISO; 1985.

21. ISO 6490/2. International Standard. Animal feeding stuffs – Determination of calcium content – Part 2: Atomic absorption spectrometric method. Geneva (Switzerland): ISO; 1985.

22. Milner BA, Whiteside PJ. Introduction to atomic absorption spectrophotometry. scientific & analytical equipment. Philips. Third Edition. Pye Unicam Ltd., Reino Unido, pp. 38-9, 1984.

23. Standard Operating Procedure. No. 313. National Center For Toxicological Research Division of Chemistry, Analysis for Minerals in Animal Feed; 1994.

24. AOAC. Official Methods of Analysis. 16th Ed. Methode 27.1.54. Vol. II. Washington, D.C. (USA): Association of Official Analytical Chemists; 1995.

25. Sigma-Aldrich. Biochemicas and Reagents for like Science Research. St. Louis: Sigma-Aldrich, p. 1534, 2000.

26. Rodríguez Martínez C, Zhurbenko R, Quesada Muñoz VJ, Lobaina Rodríguez T, Tsoraeva A, Díaz Pérez M, Durán Vila A, Varela Llanes AE. *Manual de Medios de Cultivo*. Tercera Edición. Habana (Cuba): ISBN 959-7160-25-0, BioCen, p. 265, 2004.

27. Sonnenwirth AC, Jarret L. Gradwohl métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. Tomo 3. Habana (Cuba): Editorial Científico-Técnica, pp. 1233-7, 1983.

28. ISO 6887-1. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Preparation of test samples, initial suspension and decimal dilutions for microbiological examination - Part 1: General rules for the preparation of the initial suspension and decimal

dilutions. Geneva (Switzerland): ISO; 1999.

29. Camacho F, González-Tello P, Guadix EM. Influence of enzymes, pH and temperature on the kinetics of whey protein hydrolysis. *Food Sci Techn Inter* 4:79-84, 1998.

30. Constituents of the muscle fibers. Section from the book "Experimental Cookery From The Chemical And Physical Standpoint", by Belle Lowe. [Citado el 26 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://chestofbooks.com/food/science/Experimental-Cookery/Constituents-Of-The-Muscle-Fibers.html>

31. bioMérieux. Bacteriology. France: bioMérieux; p. 13-5, 1983.

32. BBL. Manual of BBL products and laboratory procedures. USA: Becton Dickinson Microbiology Systems; 1988.

33. Organotechnie. Culture media constituentes. Ed. 1. France: La Courneuve; 1994.

34. Scharlau. Handbook of microbiological culture media. International Edition, 2000.

35. Constantino. Raw materials for the pharmaceutical industry. Torino (Italy): Societá per L'Industria di Prodotti Biochimici; 1990.

36. Mourey Valdés L, Gurria Rafols M, Vidrio Sandre E, Bravo Brash J, Bañales MD. *Manual de normas técnicas sanitarias de agentes de diagnóstico*. Secretaría de Salud, Subsecretaría de regulación y fomento sanitario. México: Dirección General de Insumos para la Salud, 1990.

37. Panreac. Manual Básico de Microbiología. 3ra Edición. Cultimed, pp. II-1, III-1 – III-9, 2000.

38. Bridson, E. The development manufacture and control of microbiological culture media. Unipath Ltd., p. 181, 1994.

39. Oxoid. Manual. England: Unipath Limited, Basingstoke, Hampshire, RG24 OPW; pp. 277-91, 1995.

40. In vitro cultivation of micro-organisms. Butterworth-Heinemann Ltd. p. 28, 1992.

41. Columbia broth (7127). PI Rev NEW. [Citado el 12 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.jsunitech.com/product/culture/manual/Columbia%20Broth.pdf>.

42. ISO/TS 11133-1. Microbiology of food and animal feeding stuffs - Guidelines on preparation and production of culture media - Part 1: General guidelines on quality assurance for the preparation of culture media in the laboratory. Geneva (Switzerland): ISO, 2000.

Información relevante

Peptona papaínica de corazón de vaca como fuente de nutrientes para los microorganismos

Respecto a la autora

Raisa Zhurbenko. Doctora en Ciencias de los Alimentos, Ingeniera Tecnóloga. Jefa del Departamento de Investigaciones de Medios de Cultivo, Centro Nacional de Biopreparados, La Habana, Cuba.

Respecto al artículo

La peptona papaínica del músculo de corazón de res puede ser utilizada como componente fundamental de las combinaciones nutritivas para el cultivo de una gran variedad de microorganismos.

La autora pregunta

Las peptonas y los extractos proteicos son excelentes fuentes naturales de aminoácidos, péptidos y proteínas para el cultivo de los microorganismos.

¿Cuál de estas fuentes se emplea para la obtención de peptonas para los cultivos de microorganismos?

- A La carne bovina.
- B La leche.
- C La biomasa de microorganismos.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/148730

Palabras clave

hidrólisis de proteínas, peptona, corazón de res, cultivo de microorganismos

Key words

protein hydrolysis, peptone, beef heart, microorganism culture

Cómo citar *How to cite*

Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C, Lobaina Rodríguez T, López Hernández OD, Viera Oramas DR. Peptona papaínica de corazón de vaca como fuente de nutrientes para los microorganismos. *Salud i Ciencia* 21(5):531-5, Ago 2015.

How to cite: Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C, Lobaina Rodríguez T, López Hernández OD, Viera Oramas DR. Beef heart papainic peptone as a source of nutrients for microorganisms. Salud i Ciencia 21(5):531-5, Ago 2015.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Bioquímica, Diagnóstico por Laboratorio, Infectología

Teorias, modelos e (y) determinantes da (de la) atividade física em adultos

Theories, models and determining factors in physical activity in adults

Diego Augusto Santos Silva

Doutorando Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

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

A prática de atividade física tem recebido importância pela mídia e (*ha recibido la atención de los medios de comunicación y*) também por entidades relacionadas à saúde pública por vários motivos, dentre eles destaca-se uma marcante mudança no (*entre ellos se destaca un cambio notable en el*) perfil de mortalidade e morbidade da população. A transição epidemiológica, a qual se (*que se*) caracteriza como mudanças ocorridas no tempo nos padrões (*ocurridos con el tiempo en los patrones*) de morte, morbidade e invalidez em uma população específica e que, em geral, ocorrem em conjunto com (*ocurren en conjunto con*) outras transformações demográficas, sociais e econômicas, engloba três (*abarca tres*) mudanças básicas: substituição das doenças (*de las enfermedades*) transmissíveis por doenças não transmissíveis e causas externas; deslocamento da (*desplazamiento de la*) carga de morbidade e de mortalidade dos grupos mais jovens aos grupos mais idosos (*a los grupos de mayor edad*); e transformação de uma situação em que predomina a mortalidade para outra na qual a (*hacia otra en que la*) morbidade é dominante. A inatividade física pode ser compreendida pelo ato de não (*por el acto de no*) praticar atividades físicas além das atividades do cotidiano (*además de las actividades diarias*).

Atualmente, dentre todas as causas (*entre todas las causas*) de morte no mundo, a inatividade física aparece na quarta posição (*en cuarta posición*).⁴ A atividade física está associada com vários benefícios à saúde, e níveis insuficientes desta (*y niveles insuficientes de esta*) prática pode ocasionar prejuízos à saúde e ao bem estar (*daños a la salud y al bienestar*), aumentando o risco de doenças (*riesgo de enfermedades*) cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes, certos tipos de câncer, obesidade e mortalidade precoce.¹

A inatividade física também está associada a distúrbios mentais (*a trastornos mentales*): estudos clínicos e epidemiológicos relataram que pessoas com níveis insuficientes

de atividade física são mais acometidas (*son más afectadas*) por depressão e ansiedade. Entretanto, apesar de se dispor de (*a pesar de existir*) evidências convincentes de que a atividade física pode atuar na prevenção de doenças e na (*actuar para la prevención de enfermedades y para la*) promoção da qualidade de vida das pessoas, um grande contingente (*un gran grupo*) populacional continua exposto a níveis insuficientes de prática de atividade física.

O estudo mais abrangente em termos (*El estudio más completo en términos*) de representatividade mundial foi realizado em 51 países participantes da Pesquisa Mundial de Saúde com mais de 200 000 indivíduos de 18 a 69 anos de países do continente americano, africano, europeu e asiático. Os autores reportaram uma inatividade física de

18%, sendo 15% para os homens e 20% para as mulheres.⁶ No Brasil, os dados mais (*En Brasil, los datos más*) recentes do sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL), reportou que 15.0% dos homens e, 13.6% das mulheres acima de 18 anos (*de mujeres con más de 18 años*) residentes nas capitais brasileiras e no Distrito



Federal são fisicamente inativas. A importância crescente atribuída à atividade física como estratégia de promoção da saúde fez aumentar (*de la salud incrementó*), ainda mais, o interesse pela pesquisa e (*el interés por la investigación e*) intervenções nesta área, e um dos temas de destaque são as (*y uno de los temas más destacados son las*) teorias e modelos de promoção da atividade física que servem como guia de orientação a pesquisas e as intervenções que visam entender o (*tienen como objetivo entender el*) comportamento humano, neste caso relacionado à atividade física. Além das teorias, outro aspecto que vem ganhando notoriedade na (*Además de las teorías, otro aspecto que ha ganado notoriedad en el*) área acadêmica e nas políticas de promoção da atividade física são os (*son los*) determinantes desta prática. Ao identificar os determinantes da atividade física em uma população específica, programas de intervenção, baseados em uma teoria ou (*con base en una teoría o*) modelo podem ser mais eficazes e efetivos para a promoção da atividade física. O presente estudo* tem como objetivo descrever os (*describir los*) determinantes aplicados na promoção da atividade física em adultos. A atividade física é definida classicamente como qualquer movimento corporal produzido pela (*producido por la*) musculatura esquelética que resulta em gasto energético acima dos níveis de repouso (*por en-*

cima de los niveles de reposo). Outro conceito (*Otro concepto*) bastante relevante para o entendimento dos fatores (*de los factores*) determinantes e a promoção da atividade física na população é aquele (*en la población es aquel*) que considera a atividade física um comportamento humano complexo e multideterminado, com características de ordem biológica e sociocultural. Sendo a atividade física um comportamento humano complexo entende-se que ela é (*se entiende que está*) determinada por diversos fatores, considerados os determinantes da atividade física. Estudar os determinantes da atividade física é importante porque proporciona a percepção dos “porquês” das (*de los motivos de las*) atitudes de indivíduos, comunidades e até populações em relação à (*y hasta poblaciones con respecto a la*) atividade física; identifica os grupos mais vulneráveis à adoção (*más vulnerables a la adopción*) de um estilo de vida (in) ativo fisicamente; direciona políticas de promoção da atividade física.

Alguns autores se preocuparam em compilar informações sobre os determinantes da atividade física em adultos. De acordo com estes autores, os determinantes da atividade física podem ser pessoais, comportamentais ou ambientais. Tais (*Dichos*) determinantes podem ser interdependentes ou independentes. Os determinantes de ordem pessoal são: os demográficos e os biológicos; e os psicossociais, cognitivos e emocionais.

Os fatores demográficos e os biológicos incluem as (*incluyen las*) variáveis biológicas, socioeconômicas e demográficas, as quais (*que*) dificilmente podem ser analisadas separadamente. Dentre as mais (*Entre las más*) citadas, está gênero, idade, cor da pele (*la edad, el color de piel*), escolaridade, nível socioeconômico, ocupação e composição corporal. A literatura destaca que pessoas do gênero masculino, adultos jovens, com cor da pele branca, com elevado nível de escolaridade e socioeconômico, com ocupação não manual (intelectual) e com o *status* de massa corporal normal são sujeitos mais ativos fisicamente, que apresentam maiores chances de se tornarem ativos (*de volverse activos*) fisicamente e com maior probabilidade de aderência a programas de atividade física. Os fatores psicossociais, cognitivos e emocionais que mais se destacam na adoção (*para la adopción*) de um estilo de vida ativo fisicamente é a autoeficácia (*es la autoeficacia*) (convicção de uma pessoa de ser capaz de realizar atividades físicas), automotivação, percepção de boa saúde, percepção dos benefícios do (*de los beneficios del*) exercício, prazer em (*placer en*) realizar atividades físicas, satisfação com a imagem corporal, estresse controlado e controle das tarefas diárias (*control de las tareas diárias*).

Os determinantes de ordem comportamental são: características da atividade física; atributos comportamentais e habilidades dos sujeitos. As características da atividade física estão relacionadas ao tipo de programa que o indivíduo está participando, ou seja, se o (*es decir, si el*) programa apresenta atividades físicas complexas, a tendência é que haja um abandono do (*es que haya un abandono del*) sujeito. Ademais, outros fatores também se destacam como a conveniência do programa, ou seja, se o programa

é ofertado próximo à (*es ofrecido cerca de la*) residência do sujeito é mais provável que ele se insira (*probable su adhesión*) nestas atividades. Os custos do programa (*Los costos del programa*) de atividade física também é outra característica que influencia o envolvimento do sujeito em atividades físicas, isto é, se o programa for caro (*es decir, si el programa es caro*) economicamente há uma (*existe una*) tendência de o sujeito abandoná-lo. Além disso, os (*Además, los*) programas com maior probabilidade de sucesso são aqueles que oferecem atividades físicas de intensidade moderada em comparação aos de intensidade vigorosa.

Os atributos comportamentais e as (*y las*) habilidades dos sujeitos que mais influenciam a adoção de um (*influyen en la adopción de un*) estilo de vida ativo fisicamente são: hábito alimentar saudável, ou seja, pessoas que alimentam adequadamente tendem a praticar mais atividades físicas; histórico de prática de atividade física; habilidades para lidar com (*para manejar*) problemas diários, isto é, quem contorna as (*es decir, quienes solucionan las*) dificuldades do cotidiano tendem a se envolver com atividades físicas regularmente.

Os determinantes ambientais estão relacionados ao ambiente físico e a os aspectos sociais e culturais. Os aspectos do ambiente físico que mais estão relacionados positivamente à adoção da atividade física diz respeito à estética (*se relacionan con la estética*), segurança e iluminação do bairro e dos locais nos quais as (*del barrio y locales en que las*) pessoas realizam as atividades físicas; a acessibilidade e a variedade de equipamentos para a prática de atividades físicas; o clima e a estação do ano, ou seja, no verão e em períodos menos chuvosos as (*y la estación del año, es decir, en el verano y períodos menos lluviosos, las*) pessoas tendem a se envolver mais em atividades físicas. Os aspectos sociais e culturais estão relacionados basicamente ao apoio (*al apoyo*) social de amigos, familiares e da comunidade. Ou seja, se o sujeito recebe incentivos de amigos, parentes e vizinhos (*y vecinos*) para a realização de atividades físicas, é mais provável que ele adquira (*hay más probabilidades de adquirir*) este comportamento. A influência médica é um aspecto cultural que afeta a (*afecta la*) realização de atividades físicas, em alguns locais é (*en determinados locales es*) mais comum uma pessoa realizar atividades físicas se o profissional médico recomendar (*si así lo recomienda el profesional médico*).

A identificação dos determinantes da atividade física em adultos é um (*es un*) processo que deve ser considerado inicial na proposta (*en la propuesta*) de alguma intervenção e/ou programa de promoção da atividade física em determinada população. Após a identificação dos (*Luego de la identificación de los*) determinantes, sugere-se que algum dos modelos e/ou (*de los modelos o teorías*) teorias utilizadas para promoção da atividade física seja empregado para um (*se utilice para un*) resultado mais eficiente da adoção de um comportamento ativo fisicamente. Embora existam muitas (*Aunque existan muchas*) teorias, no Brasil, a efetividade de poucas intervenções vem sendo apresentada, o que requer maiores pesquisas nesta área (*se ha presentado, lo que requiere más investigación en esta área*).

Bibliografía

1. United States Department of Health and Human Services (USDHHS). *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. Atlanta: USDHHS, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
2. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, et al. Epidemiological transition and the study of burden of disease in Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva* 9:897-908, 2004.
3. United States Department of Health and Human Services (USDHHS). *Physical Activity Guidelines for Americans: be active, healthy, and happy!* Washington: USDHHS, 2008.
4. World Health Organization (WHO). *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva: WHO, 2009.
5. Dishman R, Washburn RA, Health GW. *Physical Activity Epidemiology*. Champaign: Human Kinetics, 2004.
6. Guthold R, Ono T, Strong KL, et al. Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *Am J Prev Med* 34:486-94, 2008.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
8. Dishman RK, Sallis JF. Determinants and interventions for physical activity and exercise. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. *Physical activity, fitness and health: International proceedings and consensus statement*. Champaign: Human Kinetics 214-238, 1994.
9. Sallis JF, Owen N. *Physical activity & behavioral medicine*. Califórnia: Sage Publications, 1999.
10. Trost SG, Owen N, Bauman AE, et al. Correlates of adults participation in physical activity: Review and update. *Med Sci Sports Exerc* 34:1996-2001, 2002.
11. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 100:126-31, 1985.
12. Sallis JF, Saelens BE. Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Res Q Exerc Sport* 71:S1-S14, 2000.
13. Nigg CR, Jordan PJ. Commentary: It's a difference of opinion that makes a horserace. *Health Educ Res.* 20:291-93, 2005.
14. Sardinha LB, Matos MG, Loureiro I. *Promoção da Saúde: modelos e práticas de intervenção nos âmbitos da atividade física, nutrição e tabagismo*. Lisboa: Faculdade de Motricidade Humana, 1999.
15. United State Department of Health and Human Services (USDHHS). *Physical Activity Evaluation Handbook*. Atlanta: USDHHS, Centers for Disease Control and Prevention, 2002.
16. Dumith SC. Proposta de um modelo teórico para a adoção da prática de atividade física. *Rev Bras Ativ Fis Saude.* 2008 13:110-20, 2008.
17. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol* 47:1102-14, 1992.
18. Silva, DAS, Pelegrini A, Grigollo LR, Silva AF, Petroski EL. Diferenças e similaridades dos estágios de mudança de comportamento para atividade física em adolescentes de duas áreas brasileiras. *Rev Paul Pediatr* 29:193-201, 2011.
19. Silva DAS, Pereira IMM. Estágios de Mudança de Comportamento para Atividade Física e fatores associados em acadêmicos de Educação Física. *Rev Bras Ativ Fis Saude* 15:15-20, 2010.
20. Silva DA, Smith-Menezes A, Almeida-Gomes M, Sousa TF. Stages of behavioral change regarding physical activity in students from a Brazilian town. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 12:623-34, 2010.
21. Ajzen I. The theory of planned behaviour: reactions and reflections. *Psychol Health* 26:1113-27, 2011.
22. Stokols D. Establishing and maintaining healthy environments: Toward a social ecology of health promotion. *Am Psychol* 47:6-22, 1992.
23. Grenn LW, Richard L, Potvin L. Ecological foundations of health promotion. *Am J Health Promot* 10:270-81, 1996.
24. MacLaren L, Hawe P. Ecological perspectives in health research. *J Epidemiol Community Health* 59:6-14, 2005.

Información relevante**Teorías, modelos e (y) determinantes da (de la) actividad física em adultos****Respecto al autor**

Diego Augusto Santos Silva. Licenciatura Plena en Educación Física, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Brasil. Especialización en Fisiología del Ejercicio aplicado al Entrenamiento y a la Salud. Maestría en Educación Física, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. Doctorado en Educación Física (en curso), Universidade Federal de Santa Catarina. Experiencia en el área de Educación Física, en cineantropometría y actividad física y salud, actuando principalmente en los temas: sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial sistémica, factores de riesgo y actividad física.

Respecto al artículo

A atividade física pode atuar na (*La actividad física puede actuar en la*) prevenção de doenças e na (*enfermedades y para la*) promoção da qualidade de vida das pessoas, porém, grande contingente (*sin embargo, un gran grupo*) populacional apresenta níveis insuficientes de atividade física. Para modificar este cenário, precisam-se entender as teorias, os modelos e os (*escenario, se necesita entender las teorías, modelos y*) determinantes relacionados à atividade física. Assim, objetiva-se analisar as (*Por lo tanto, el objetivo es analizar las*) teorias, os modelos e os determinantes de atividade física em adultos.

El autor pregunta

La identificación de los factores determinantes de la actividad física en los adultos es un proceso que debe ser considerado como inicial en la propuesta de cualquier intervención o programa de promoción de la actividad física en una determinada población. Muchos pueden ser los factores determinantes de la actividad física en los adultos y éstos deben ser investigados siempre que se pretenda llevar a cabo alguna intervención de promoción de la actividad física.

¿Cómo se clasifican los factores determinantes de la actividad física en los adultos?

- A** Sociales, genéticos y culturales.
- B** Culturales, políticos y ambientales.
- C** Personales, conductuales y ambientales.
- D** Personales, intrapersonales, políticos.
- E** Intrapersonales, percibidos y conductuales.

Corrobre su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/148731

Palabras clave

actividad motora, salud del adulto, promoción de la salud, medicina del comportamiento, comportamiento de masa

Key words

motor activity, adult health, health promotion, behavioral medicine, mass behavior

Cómo citar *How to cite*

Santos Silva DA. Teorías, modelos e (y) determinantes da (*de la*) atividade física em adultos. *Salud i Ciencia* 21(5):536-9, Ago 2015. *How to cite: Santos Silva DA. Theories, models and determining factors in physical activity in adults. Salud i Ciencia* 21(5):536-9, Ago 2015.

Orientación

Clínica, Epidemiología

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Educación Médica, Epidemiología, Medicina Familiar, Salud Pública.

Intervenciones psicosociales para el tratamiento de los niños con dolor abdominal recurrente

Psychosocial interventions in treating recurrent abdominal pain in children

Mercè Boixadós Anglès

PSiNET Research Group, Internet Interdisciplinary Institute, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España

Eulàlia Hernández Encuentra

Profesora universitaria, PSiNET Research Group, Internet Interdisciplinary Institute, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España

Ruben Nieto Luna

Profesor universitario, PSiNET Research Group, Internet Interdisciplinary Institute, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España

Ana Huguet

Profesora universitaria, IwK Health Centre, Halifax, Canadá

Eva Aumatell

Investigadora ayudante, PSiNET Research Group, Internet Interdisciplinary Institute, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España

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

¿Qué sabemos acerca de dolor abdominal recurrente y de las intervenciones psicosociales para tratarlo? Que el dolor abdominal recurrente (DAR) es un problema común en la infancia (su prevalencia se encuentra alrededor del 10%), como mencionan King y colaboradores en su publicación; que frecuentemente no tiene una causa orgánica identificable y que afecta notablemente su vida cotidiana; además, que las intervenciones psicosociales son efectivas, ya que ayudan a los niños y a sus familias a mejorar su calidad de vida y reducir las consecuencias futuras. Asimismo, las intervenciones *online* pueden ayudar a incrementar el acceso a los tratamientos. A pesar de todo esto, como afirman Lynch y colaboradores, en general los profesionales de la salud no prescriben las intervenciones psicosociales, ya sea presenciales o en línea.

El equipo de investigación Psicología, Salud y Red (PSiNET), de la *Universitat Oberta de Catalunya*, realiza un proyecto de investigación mediante el que ha desarrollado un programa de intervención psicosocial *online* dirigido a ayudar a las familias a afrontar la situación y prevenir la discapacidad a largo plazo. No obstante, antes del desarrollo del programa, nos planteamos obtener la opinión de los pediatras que atienden a niños con DAR acerca de la utilidad de un programa de este tipo.

El objetivo de la presente publicación* se centra, pues, en evaluar la percepción que tienen los pediatras de nuestra comunidad sobre la efectividad de una intervención

psicosocial *online* para niños con DAR. A la vez, explorar qué características, ventajas y desventajas se atribuyen a una intervención de este tipo cuando se aplica en el contexto clínico. Para ello se diseñó un cuestionario *online* que combinaba preguntas abiertas y cerradas, a partir del cual se obtuvo tanto información cuantitativa como cualitativa acerca de la opinión de los pediatras. La encuesta se centró en indagar sobre la medida en que los pediatras consideraban efectiva una intervención psicosocial *online* para tratar a niños con DAR (concretamente para reducir la intensidad del dolor y la discapacidad y prevenir la cronicidad) y cuáles serían, bajo su punto de vista, las principales características, ventajas y desventajas que podría tener una intervención *online* en este ámbito.

Los participantes fueron un total de 131 pediatras afiliados a las sociedades catalana y balear de Pediatría. La mayoría de ellos eran varones (70.2%), con una media de edad alrededor de los 48 años (DE = 11.30). La mayor parte de ellos trabajaba en atención primaria (62%) y contaba con más de diez años de experiencia (76.3%).

Los principales resultados revelan que, según la opinión de los pediatras, las intervenciones psicosociales presenciales se consideran más efectivas (para reducir la intensidad del dolor, la discapacidad y prevenir el dolor crónico) que una intervención psicológica *online* y que los actuales tratamientos médicos estándar. Las intervenciones psicosociales *online* y presenciales se consideran igualmente útiles para los niños con discapacidad leve, pero una intervención

psicosocial presencial se considera mejor para aquellos con niveles moderados y graves de discapacidad.

En relación con las respuestas abiertas sobre las características que debería tener una intervención *online*, los aspectos más mencionados por los pediatras fueron aquellos referentes a que una intervención psicosocial en línea para los niños con DAR debería ser simple y atractiva, y debería dotarse de contenidos claros y coherentes. Las principales ventajas que mencionaron hacen referen-



cia a la facilidad de acceso y a la comodidad de poder seguir la intervención desde cualquier lugar y en cualquier momento del día, siempre que se disponga de acceso a Internet. Las principales desventajas señaladas fueron aquellos aspectos relacionados con la falta de vinculación personal con los terapeutas, la dificultad en seguir el tratamiento o la falta de adhesión al tratamiento, la desconfianza con la novedad y las dificultades derivadas del manejo de las tecnologías de información y comuni-

cación.. Como conclusión final, podemos afirmar que los pediatras muestran una actitud positiva hacia el uso de las intervenciones psicosociales *online* para tratar el DAR en niños y adolescentes. Sin embargo, siguen dando preferencia a las intervenciones presenciales, especialmente en aquellos casos que consideran más graves. Finalmente, la mayoría de ellos coincide en que las intervenciones *online* en el ámbito de la salud deben ser fáciles de usar, atractivas y con contenidos de calidad.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

* Nota de la redacción. Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Journal of Paediatrics and Child Health* 50(6):449-454, Jun 2014. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Bibliografía recomendada

Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. *Arch. Dis. Child.*; 46, 165-70, 1958.

Brett T, Rowland M, Drumm B. An approach to functional abdominal pain in children and adolescents. *Br. J. Gen. Pract.* 62 (600):386-7, 2012.

King S, Chambers C, Huguet A, MacNevin RC, McGrath P, Parker L et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain* 152, 2729-38, 2011.

Lynch ME, Campbell F, Clark AJ, Dunbar MJ, Goldstein D, Peng P et al. A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain. *Pain* 136, 97-116, 2008.

Sprenger L, Gerhards F, Goldbeck L. Effects of psychological treatment on recurrent abdominal pain in children: a meta-analysis. *Clin. Psychol. Rev.* 31: 1192-9743, 2011.

Van der Veek SM, Derkx BH, Benninga MA, Boer F, de Haan E. Cognitive Behavior Therapy for Pediatric Functional Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 132 (5): e1163-72. doi:10.1542/peds.2013-0242, 2013.

Información relevante

Intervenciones psicosociales para el tratamiento de los niños con dolor abdominal recurrente

Respecto a la autora

Mercè Boixadós Anglès. Doctora en Psicología, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

Master en Psicología del Deporte (1995) y Licenciada en Psicología por la misma Universidad (1991).

Desde el año 1991 hasta 2002 ha sido profesora de las asignaturas de Análisis de datos, Estadística y Métodos de investigación del Departamento de Psicobiología y Metodología en Ciencias de la Salud de la Facultad de Psicología y colaboradora en varias investigaciones del Grupo de Estudios en Psicología del Deporte, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

Actualmente es profesora de los Estudios de Psicología y Ciencias de la Educación de la Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España. Directora de Programa del M.U. Sociedad de la Información y el Conocimiento y miembro del grupo de investigación sobre Psicología de la Salud en Internet (PSiNET) del IN3.

Respecto al artículo

Las intervenciones psicosociales *online* y presenciales se consideran igualmente útiles para los niños con discapacidad leve, pero una intervención psicosocial presencial se considera mejor para aquellos con niveles moderados y graves de discapacidad.

La autora pregunta

Es importante evaluar la percepción que tienen los pediatras sobre la efectividad de una intervención psicosocial *online* para niños con dolor abdominal recurrente. A la vez, explorar qué características, ventajas y desventajas atribuyen a una intervención de este tipo cuando se aplica en el contexto clínico.

¿Cuáles son las principales características del tratamiento del dolor abdominal recurrente en niños?

- A** Es un problema común en la infancia (su prevalencia se encuentra alrededor del 10%).
- B** No tiene una causa orgánica identificable y que afecta notablemente su vida cotidiana.
- C** Las intervenciones psicosociales son efectivas, ya que pueden mejorar la calidad de vida y reducir las consecuencias futuras. Las intervenciones *online* pueden ayudar a incrementar el acceso a los tratamientos.
- D** Todas las mencionadas.
- E** Ninguna de las mencionadas.

Corrobre su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/143332

Palabras clave

dolor abdominal recurrente, intervenciones psicosociales, calidad de vida

Key words

recurrent abdominal pain, psychosocial interventions, quality of life

Cómo citar *How to cite*

Boixadós Anglès M, Hernández Encuentra E, Nieto Luna R, Huguet A, Aumatell E. Intervenciones psicosociales para el tratamiento de los niños con dolor abdominal recurrente. *Salud i Ciencia* 21(5):540-2, Ago 2015.

Boixadós Anglès M, Hernández Encuentra E, Nieto Luna R, Huguet A, Aumatell E. Psychosocial interventions in treating recurrent abdominal pain in children. Salud i Ciencia 21(5):540-2, Ago 2015.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Educación Médica, Pediatría, Salud Pública.

Características nutricionales de la carne de cordero enriquecida con ácidos grasos omega-3

Nutritional characteristics of lamb enriched with omega-3 fatty acids

María Teresa Díaz Díaz-Chirón

Doctora en veterinaria, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Madrid, España

Jesús De La Fuente Vázquez

Profesor universitario, Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Sara Lauzurica Gómez

Profesora universitaria, Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Concepción Pérez Marcos

Departamento de Biología (fisiología animal), Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Inmaculada Álvarez Acero

Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

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

En la actualidad hay una demanda clara de alimentos cardiosaludables ricos en ácidos grasos omega-3. Como consecuencia del mayor interés mostrado por los consumidores en la calidad nutricional de los alimentos cárnicos, han aumentado las investigaciones sobre la manipulación de sus perfiles de ácidos grasos por medio de diferentes estrategias nutricionales. El objetivo es producir carne que cumpla las recomendaciones dietarias para una ingesta reducida de grasas y colesterol en la dieta humana y una relación óptima de ácidos grasos saturados (SFA, por su sigla en inglés), monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFA).¹ Entre los PUFA, se presta gran atención a los ácidos grasos omega-3, especialmente de cadena larga (como los ácidos eicosapentaenoico [EPA] y docosahexaenoico [DHA]), que tienen reconocidos beneficios para la salud humana.²

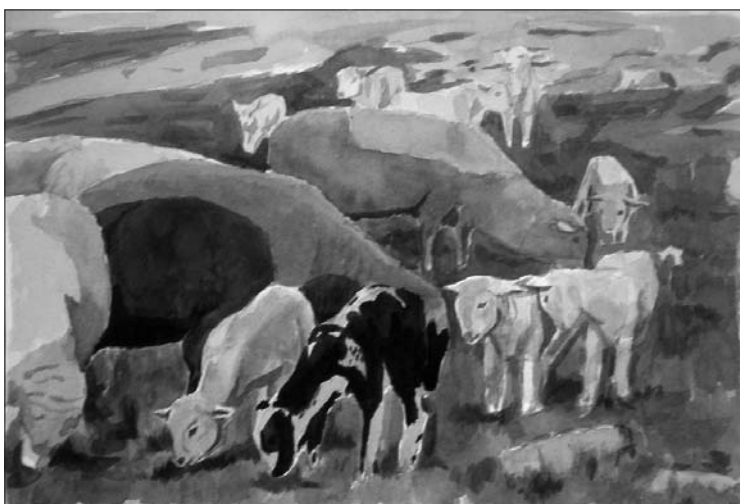
En el caso de la carne de cordero, pese a ser una excelente fuente de proteínas de alto valor biológico, que además contiene micronutrientes como minerales (hierro, selenio, cinc, entre otros) y vitaminas (B₆, B₁₂, A, D), es considerada como carne roja, con altas cantidades de grasa y ácidos grasos saturados que se han asociado con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria.³

Por ello, la presente investigación* pretende mejorar

las características nutricionales de la carne de cordero, enriqueciéndola en ácidos grasos omega-3 mediante la complementación de su dieta con diversas fuentes de ácidos grasos omega-3. Las fuentes estudiadas fueron aceite de lino, rico en ácido linoléico (C18:3n3), aceite de pescado, rico en ácidos grasos omega-3 de cadena larga (EPA [C20:5n3] y DHA [C22:6n3]), y una mezcla de aceite de lino con microalgas (*Isochrysis* spp.). El estudio también trata de determinar los cambios que se producen durante el almacenamiento de esta carne en refrigeración en cuanto al contenido de ácido grasos, especialmente los omega-3, y que pueden ser consecuencia de la oxidación lipídica.

La carne de corderos suplementados con aceite de pescado tuvo el mayor contenido en ácidos grasos omega-3 totales y omega-3 de cadena larga (EPA más DHA), con 197 mg y 183 mg por cada 100 g de carne, respectivamente, lo que representa el 37% de la ingesta

diaria recomendada (500 mg/día de EPA más DHA), según la Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria.⁴ En comparación, la carne de los corderos que no recibían ningún tipo de complementación, tenía 38 mg de ácidos grasos omega-3 y 25 mg de ácidos grasos omega-3 de cadena larga (EPA y DHA) por cada 100 g de carne, lo que repre-



senta el 5% de la ingesta diaria recomendada.

Por lo tanto, el aporte de fuentes ricas en ácidos grasos omega-3 en la alimentación animal puede ser una excelente vía para mejorar el valor nutritivo de la carne, sin forzar a los consumidores a cambiar sus hábitos alimentarios.⁵ No obstante, el enriquecimiento de la carne con ácidos grasos omega-3 tuvo un impacto negativo en sus características organolépticas, con mayores puntuaciones de olor y sabor a rancio y peor aceptación global respecto de la carne de corderos que no recibieron ninguna complementación.

En otro orden, el aumento en el contenido de PUFA en la carne trae consigo un aumento en la susceptibilidad a la oxidación lipídica, lo que puede producir efectos negativos durante su almacenamiento en refrigeración, como disminución del valor nutritivo y alteración de las características organolépticas.⁶ Así, en este estudio se ha observado que tras siete días de conservación en refrigeración, el contenido total de PUFA se redujo, incluyendo los ácidos grasos omega-3 y omega-3 de cadena larga que disminuyeron a 169 mg

y 156 mg por cada 100 g de carne, respectivamente, lo que implica una reducción de alrededor del 15% respecto del momento inicial. Además, tras este período de almacenamiento se incrementaron el olor y sabor a rancio de la carne. Por ello, se recomienda que la complementación de la dieta de los corderos con fuentes ricas en omega-3 vaya unida a la administración de antioxidantes, por ejemplo la vitamina E, para prevenir la oxidación de los ácidos grasos omega-3 durante el almacenamiento y la mejor aceptación de su carne.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

* Nota de la redacción. Los autores hacen referencia al trabajo publicado en **Food Chemistry** 124(1):147-155, Ene 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Bibliografía

1. EFSA (European Food Safety Authority) Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* 8(1461):1-107, 2010.
2. McAfee AJ, McSorley EM, Cuskelly GJ, Moss BW, Wallace JMW, Bonham MP, et al. Red meat consumption: An overview of the risks and benefits. *Meat Science* 84:1-13, 2010.
3. Williams CM. Dietary fatty acids in human health. *Annales de Zootechnie* 49:165-180, 2010.
4. EFSA (European Food Safety Authority). Outcome of the public consultation on the draft opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition, and allergies (NDA) on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA ON-1507*, pp. 1-23, 2010.
5. Muchenje V, Dzama K, Chimonyo M, Strydom PE, Hugo A, Raats JG. Some biochemical aspects pertaining to beef eating quality and consumer health: A review. *Food Chemistry* 112:279-289, 2009.
6. Wood JD, Enser M, Fisher AV, Nute GR, Richardson RI, Sheard PR. Manipulating meat quality and composition. *Proceedings of the Nutrition Society* 58:363-370, 1999.

Información relevante

Características nutricionales de la carne de cordero enriquecida con ácidos grasos omega-3

Respecto a la autora

María Teresa Díaz Díaz-Chirón. Doctora en veterinaria, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Madrid, España.



Respecto al artículo

Estrategias para la mejora del valor nutritivo de la carne de cordero al aumentar su contenido en ácidos grasos omega-3.

La autora pregunta

La carne de cordero es una excelente fuente de proteínas de alto valor biológico y además contiene micronutrientes como minerales y vitaminas; es considerada como carne roja, con altas cantidades de grasa y ácidos grasos saturados que se han asociado con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria.

¿Cuáles son las fuentes de ácidos omega-3 utilizadas en la investigación para mejorar las características nutricionales de la carne de cordero?

- A) Aceite de pescado.
- B) Aceite de lino.
- C) Una mezcla de aceite de lino con microalgas.
- D) Ninguna de las mencionadas.
- E) Todas las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149098

Palabras clave

ácidos grasos omega-3, estrategias nutricionales, antioxidantes

Key words

omega-3 fatty acids, nutritional strategies, antioxidants

Cómo citar *How to cite*

Díaz Díaz-Chirón M, De la Fuente Vázquez J, Lauzurica Gómez S, Pérez Marcos C, Álvarez Acero I. Características nutricionales de la carne de cordero enriquecida con ácidos grasos omega-3. *Salud i Ciencia* 21(5):543-5, Ago 2015.

*Díaz Díaz-Chirón M, De la Fuente Vázquez J, Lauzurica Gómez S, Pérez Marcos C, Álvarez Acero I. Nutritional characteristics of lamb enriched with omega-3 fatty acids. *Salud i Ciencia* 21(5):543-5, Ago 2015.*

Orientación


Epidemiología

Conexiones temáticas

Nutrición, Salud Pública, Endocrinología y Metabolismo, Medicina Familiar.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de noviembre de 2015, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/215/562.htm
Extensión aproximada: 12 páginas

Conocimientos médicos sobre enfermedades raras por parte de los profesionales sanitarios



Gema Esteban Bueno
Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, Almería, España

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

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/215/563.htm
Extensión aproximada: 10 páginas

La construcción de los vínculos tempranos en pediatría




Irene Kremer
Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

Estudio que presenta una aproximación diagnóstica que permite al pediatra contar con indicadores clínicos orientadores tanto de salud como de disfunción en los vínculos tempranos y para ello se revisan las transformaciones sensibles que se producen en la mujer durante el embarazo y los primeros meses de vida del bebé. Se evidencia que ciertas vivencias traumáticas de los padres son actualizadas en el vínculo con sus hijos, y si bien, en ocasiones las experiencias pasadas acarrearán graves consecuencias, en otras ello se remedia porque los adultos encuentran alivio a su propio

sufrimiento infantil brindando protección y afectos positivos a sus niños. Se describe el concepto de preocupación maternal primaria de Donald Winnicott, el que reconoce la emergencia de afectos positivos pero también negativos en relación con la maternidad y el concepto de constelación maternal de Daniel Stern, que puntualiza cuatro intereses maternos principales vinculados a los primeros tiempos: la vitalidad del bebé, construir una relación primaria, generar una matriz de apoyo y reorganizar la propia identidad. Para enriquecer la perspectiva subjetiva y simbólica de estos aspectos se utiliza una creación literaria que narra los estados mentales de una joven madre que lucha consigo misma y con su entorno para evitar que se repita en su hija su historia de abandonos reiterados. Haciéndonos eco del valor del arte y de la narrativa como instrumentos educativos en medicina, se contribuye a generar herramientas que ayuden a comprender la experiencia humana cultivando la sensibilidad del observador.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo: www.siicsalud.com/saludiciencia/215/564.htm
Extensión aproximada: 9 páginas

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



Fernando Racca Velázquez
Clínica Privada Independencia, Munro, Argentina

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

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

Manifestaciones otorrinolaringológicas de la esclerosis tuberosa

Otorhinolaryngologic manifestations of tuberous sclerosis

Elena Sánchez Legaza

Doctora, Facultativa Especialista de Área del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Punta Europa, Cádiz, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora. www.siicsalud.com/dato/casiic.php/147954

■ Introducción

La esclerosis tuberosa es una displasia neuroectodérmica, caracterizada por múltiples tumores hamartomatosos benignos: neurofibromas y angiofibromas localizados en piel, mucosas y otros órganos. Se transmite de forma autonómica dominante, con penetrabilidad alta pero incompleta (60% a 70% es esporádica), y expresividad variable. Virchow, en 1860, la describió en el cerebro, en tanto que Vogt, en 1908, definió la triada clásica de epilepsia, angiofibromas faciales y retraso mental. Posteriormente, Von Recklinghausen, Bourneville y Pringle definieron los criterios diagnósticos de la enfermedad.¹

La prevalencia varía entre 1 en 6000 y 1 en 10 000, y su etiología permanece desconocida; se estima que se trata de una mutación en las moléculas de adhesión celular, localizada en los cromosomas 9 y 16, y para otros en el 11 (región 11p23) y el 12. Afecta por igual a ambos sexos y a todas las razas, aunque algunos señalan un ligero predominio entre los varones y en la raza negra.²

La enfermedad expresa gran variabilidad clínica, traducida en múltiples tumores benignos, malformaciones y anomalías que afectan paulatinamente a la mayoría de los órganos, provocando la muerte temprana. Suele asociarse con el síndrome de West (10% al 30%) o encefalopatía mioclónica infantil, caracterizada por la triada clásica de crisis epilépticas clónicas, deterioro o retraso psicomotor y actividad hipsarrítmica en el electroencefalograma.

A continuación, describimos el caso esporádico de esclerosis tuberosa en su forma completa, asociado con el síndrome de West, y realizamos una revisión de la literatura.

■ Caso clínico

Paciente mujer de 26 años remitida por Atención Primaria para valorar el crecimiento desmesurado de angiofibromas nasogenianos, que disminuyen progresivamente su visión, desde hace años. Como antecedentes de interés, síndrome de West que apareció a los tres meses; cursa con crisis epilépticas (crisis parciales complejas tónico-axiales) con nódulos subependimarios y túberos corticales cerebrales, retraso psicomotor importante con normalidad de pares craneales y discreta hipotonía global, lenguaje ausente con rasgos autistas sin visceromegalias. No hay antecedentes familiares ni infecciones intraparto ni factores de riesgo al nacer.

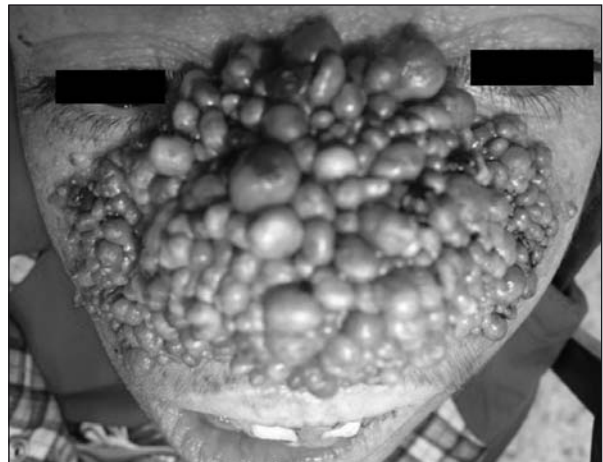


Figura 1. Angiofibromas faciales localizados en el mentón, surcos nasogenianos hasta la nariz, obstruyendo narinas y ángulos internos orbitarios.



Figura 2. Gran hipertrofia gingival, englobando dientes, y fibromas sublinguales de diferente tamaño.

A los 10 años se generalizaron las crisis, dejó de andar y aparecieron múltiples manchas acrómicas (placas pseudovitelígoideas) en cara, tronco y miembros, y posteriormente angiofibromas faciales, facoma retiniano (provocándole visión borrosa), placa lumbosacra de Chagrin, tumores de Koenen y angiomiolipoma renal derecho. Actualmente, persisten las crisis generalizadas, y tiene dolores generalizados por la intensa escoliosis de la columna vertebral.

A la exploración otorrinolaringológica se aprecia: angiofibromas faciales (mentón, surcos nasogenianos hasta la nariz, que obstruyen narinas y ángulos internos orbitarios), hemangioma sublingual pedunculado, gran hipertrofia gingival (se-

cundaria a la administración de fenitoína), fibromas sublinguales (sangrantes al tacto que engloban dientes hipoplásicos) y paladar ojival (Figuras 1 y 2). La tomografía computarizada de cráneo-senos paranasales muestra: atrofia cerebelosa, nódulos calcificados subependimarios y subcorticales, displasia fibrosa del peñasco izquierdo y occipucio.

Está en tratamiento sintomático con antiepilépticos, diazepam y analgésicos. Se realiza la exéresis con láser CO₂ de los angiofibromas cutáneos faciales.

■ Discusión

La esclerosis tuberosa es la enfermedad más frecuente asociada con el síndrome de West; son más frecuentes las crisis y el retraso mental en los hombres.³

Clínicamente, aparece en los primeros años de vida, en forma de crisis epilépticas, deterioro psicomotor o ambos, o más tardíamente como crisis comiciales, calcificaciones intracra-neales y angiofibromas faciales, y en un tercio es asintomática o paucisintomática.

Las manifestaciones cutáneas tradicionales son las manchas hipocrómicas o acrómicas (85%) en tronco y extremidades y los angiofibromas faciales (adenomas sebáceos de Pringle) son patognomónicos y aparecen en la niñez, entre los 3 y los 10 años, adoptan la forma de mariposa, en surcos nasolabiales, mejillas, mentón, cuero cabelludo, frente (83% a 90%) y, más raramente, en las orejas; se estabilizan en la adolescencia para persistir toda la vida,^{4,5} aunque en el caso presentado siguieron creciendo progresivamente.

Las manifestaciones orales (10% a 56%) aparecen a los 4 a 10 años de edad o en la pubertad.⁶ Las más frecuentes son los fibromas, la hiperplasia gingival y la hipoplasia del esmalte.⁷ Los fibromas son nódulos angiofibrosos de color rojo-amarillento o de color normal, de tamaño variable, localizados en las mucosas de labios, mejilla, lengua, paladar y, sobre todo, encías; su incidencia es variable (50% a 69%) con un diáme-

tro medio de 5 mm, y la gravedad de las lesiones depende de los irritantes locales. Las alteraciones dentales se manifiestan con hipoplasia del esmalte en forma de hoyos o depresiones (100%), paladar hendido, labio fisurado e hiperostosis alveolar. La esclerosis tuberosa presenta mutaciones de los genes *TSC1* y *TSC2*, que intervienen en la regulación del ciclo celular y los procesos neoplásicos, pero no existen estudios que demuestren que hay un riesgo aumentado de cáncer oral;⁸ aunque Fleury (2007) publicó un caso de sarcoma pleomórfico indiferenciado de mandíbula. La hiperplasia gingival se relaciona con antiepilépticos (fenitoína) y la escasa higiene oral.⁹ Más raramente, se observa tumor odontogénico calcificado, fibroma desmoplásico, hemangiomas mucosos (hemangioma pedunculado en lengua) o intraóseos, mixoma odontogénico, úvula bífida, retraso de la erupción y diastemas.¹⁰

El diagnóstico está basado en los criterios diagnósticos de Bourneville-Pringle, seguido de varias pruebas complementarias (recomendaciones de Roach, 1999): tomografía computarizada y resonancia magnética craneal, electroencefalograma, ecografía renal, electrocardiograma, ecocardiograma, examen oftalmológico y dermatológico, pruebas psicomotriz y de desarrollo neurológico y diagnóstico molecular (identificación de la mutación genética de esclerosis tuberosa).¹¹

El curso y el pronóstico de la enfermedad dependen del tipo de convulsiones y del grado de deterioro intelectual, y en su defecto, de la aparición de insuficiencia renal crónica o de neoplasias malignas. El tratamiento será el específico de cada una de las manifestaciones clínicas que presente, y deberá ser realizado por un equipo multidisciplinario. Debe completarse con asesoramiento genético.

La esclerosis tuberosa es una displasia neuroectodérmica compuesta por varios tumores habitualmente benignos que requiere ser tratada por un equipo multidisciplinario, enfocado a realizar un asesoramiento genético para aminorar sus manifestaciones clínicas.

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

La autora no manifiesta conflictos de interés

Bibliografía

1. Watanabe K, Negoro T, Okumura A. Symptomatology of infantile spasms. *Brain Dev* 23:543-549, 2001.
2. Kwiatkowski DJ, Short MP. Tuberous sclerosis. *Arch Dermatol* 130:348-354, 1994.
3. Hancock E, Osborne J, Milner P. The treatment of West syndrome: a Cochrane review of the literature to december 2000. *Brain Dev* 23:624-634, 2001.
4. Helling K, Flottman T, Schmitt-Graff A, Scherer H. Manifestation of tuberous sclerosis in the ENT area. *HNO* 44:264-266, 1996.
5. Cutando A, Gil JA, López J. Oral health management implications in patients with tuberous sclerosis. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endol* 89:430-435, 2000.
6. López López J, Rodríguez ME, Márquez Soares M, Finestres F, et al. Esclerosis tuberosa y manifestaciones orales. *Med Oral* 9:216-223, 2004.

7. Harutunian K, Figueiredo R, Guy-Escoda C. Tuberous sclerosis complex with oral manifestations: A case report and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16(4):e478-81, 2011.
8. Chalkraborty S, Mohiyuddin SM, Gopinath KS. Involvement of TSC genes and differential expression of other members of the mTOR signalling pathway in oral squamous cell carcinoma. *BCM Cancer* 8:163, 2008.
9. Sparling J, Chien-Hui Hong M, Brahim J, Moss J. Oral findings in 58 adults with tuberous sclerosis complex. *J Am Acad Dermatol* 56(5):786-790, 2007.
10. Tillman HH, De Caro F. Tuberous sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71:301-5, 1991.
11. Ruiz Villaverde R, Blasco Melguizo J, Naranjo Sintes R. Esclerosis tuberosa. Enfermedad de Pringle-Bourneville. *Actas Dermosifilogr* 93(1):1-7, 2002.

Manifestaciones otorrinolaringológicas de la esclerosis tuberosa

Respecto a la autora

Elena Sánchez Legaza. Doctora *Cum Laude* en Otorrinolaringología, Universidad de Málaga, Málaga, España; vocal del Comité de Cáncer de Cabeza y Cuello; revisora de la revista Acta Otorrinolaringológica Española, y con numerosas publicaciones en varias revistas.



Respecto al artículo

Descripción de un caso esporádico de esclerosis tuberosa en su forma completa asociado con el síndrome de West, y revisión de la literatura.

La autora pregunta

La esclerosis tuberosa es una displasia neuroectodérmica con gran variabilidad clínica, caracterizada por la asociación de crisis de epilepsia con retraso mental o sin él y manifestaciones cutáneo-mucosas, por la formación de múltiples tumores hamartosos benignos, neurofibromas y angiofibromas.

¿Dónde se localizan los adenomas sebáceos de Pringle?

- A En el sistema nervioso central.
- B En la cavidad oral.
- C En las extremidades superiores.
- D En las extremidades inferiores.
- E En la cara.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147954

Palabras clave

esclerosis tuberosa, fibroma, manifestaciones orales

Key words

tuberous sclerosis, fibroma, oral manifestations

Cómo citar

Sánchez Legaza E. Manifestaciones otorrinolaringológicas de la esclerosis tuberosa. Salud i Ciencia 21(5):547-9, Ago 2015.

How to cite

Sánchez Legaza E. Otorhinolaryngologic manifestations of tuberous sclerosis. Salud i Ciencia 21(5):547-9, Ago 2015.

Orientación

Clínica, Tratamiento

Conexiones temáticas

Neurología, Otorrinolaringología, Dermatología, Atención Primaria, Medicina Interna.

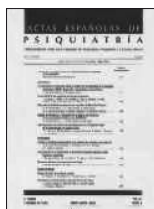
La sección incluye estudios relacionados a pedido de SIIC por los mismos autores cuyos correspondientes artículos se citan. Estos trabajos fueron recientemente editados en las revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases. Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados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

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

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

Trastornos de ansiedad en pacientes de urgencias de psiquiatría

Guillem Pailhez Vindual
Hospital del Mar, Barcelona, España



Pailhez Vindual describe para SIIC su artículo editado en *Actas Españolas de Psiquiatría* 43(1):8-15, 2015. La colección en papel de *Actas Españolas de Psiquiatría* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Current Contents, Embase, Medline, PsycLit, Science Citation Index, Academic Search, IME (Índice Médico Español) y *SIIC Data Bases*.



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

Barcelona, España (*especial para SIIC*)

En España, los trastornos de ansiedad (TA) son considerados como el grupo de trastornos mentales más frecuentes, con una prevalencia anual situada en torno del 6%. Además de frecuentes, los TA resultan ser muy invalidantes, al asociarse con reducción de la calidad de vida relacionada con la salud. La actuación fundamental de un psiquiatra en el servicio de urgencias debe ir encaminada a dilucidar si los síntomas de ansiedad constituyen la respuesta a una afección orgánica que pudiera justificar el cuadro (infarto agudo, arritmias cardíacas, insuficiencia respiratoria, tromboembolismo pulmonar, anemia, feocromocitoma, intoxicación o abstinencia de tóxicos), o si constituye en sí algún trastorno específico de ansiedad. En este último caso, decidir pautar o no un tratamiento para el episodio agudo, así como valorar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y valorar igualmente la derivación o no a un especialista en salud mental. En caso necesario puede estar indicado el uso del box de observación para realizar una evaluación posterior del caso. El objetivo de este estudio es determinar qué factores están asociados con la decisión de derivar al especialista en salud mental, de usar el box de observación o de prescribir psicofármacos en los TA que acuden a urgencias. Con este objetivo, se analizaron 5003 visitas consecutivas realizadas en urgencias de psiquiatría de un hospital general universitario durante tres años según un protocolo rutinario. Se incluyó información sociodemográfica (sexo, edad, ser inmigrante o turista, existencia de problemática social y barrera idiomática), clínica (motivo de consulta, antecedentes psiquiátricos, antecedentes de trastorno por dependencia o abuso de tóxicos), y puntuación en las escalas de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) y de Gravedad de la Enfermedad Psiquiátrica (GEP). Luego, del total de visitas con el diagnóstico de TA se recogieron las características demográficas y clínicas (incluida la escala

EEAG), la GEP, el uso del box de observación y la derivación a psiquiatría u otro dispositivo no especializado (área básica de salud/servicios sociales). Del total de visitas, 992 (19.8%) fueron diagnosticadas de TA. El análisis de regresión mostró que la derivación a psiquiatría se asociaba con ser varón, autóctono, tener antecedentes, mayor gravedad, menor actividad global y alteraciones conductuales. La observación (uso del box) se relacionó con ser mujer, mayor gravedad y síntomas psicóticos o de conducta. La prescripción de benzodiazepinas se asoció con ansiedad sin problemas de toxicomanías y con una menor actividad global. Los antidepresivos se relacionaron con ser autóctono, ansiedad sin toxicomanías y con menor actividad. Los antipsicóticos, con ser autóctono, tener antecedentes sin toxicomanías, ansiedad y menor actividad. Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, los diagnósticos psiquiátricos analizados corresponden a la orientación nosológica establecida por los psiquiatras del servicio de urgencias y no por la realización de una entrevista estructurada. Otra limitación a subrayar es la comorbilidad diagnóstica, ya que puede influir en la decisión del médico de urgencias. Esta variable no ha podido ser analizada en nuestro estudio porque de cada urgencia psiquiátrica obtuvimos la información únicamente del diagnóstico principal. Es posible que pacientes afectados por un trastorno por dependencia de tóxicos o un cuadro afectivo puedan también ser pacientes con un TA. En tercer lugar, la mayoría de pacientes con un TA estaban tomando medicación en el momento de la urgencia y esta medicación puede haber influido en la decisión de prescribir fármacos. Finalmente, otros factores pueden haber influido en el proceso de decisión: red de salud mental, restricciones en la ocupación de salas de observación y dificultades con el seguimiento en la red de salud mental. Los hallazgos de dicho estudio reflejan patrones de actuación de un solo servicio de urgencias psiquiátricas de un hospital en España y su generalización a otros marcos institucionales o países es limitada. En este estudio, la conducta, los antecedentes y la gravedad en los TA se han hallado como determinantes de solicitud de seguimiento psiquiátrico. Además de éstos, los síntomas psicóticos y la inespecificidad clínica lo son para indicar observación. Prescribir fármacos depende más del nivel de actividad que de la gravedad. Este ha sido un estudio naturalista que abordó la práctica en un servicio de urgencias de psiquiatría respecto de pacientes afectados con TA. Se necesitan realizar futuras investigaciones para analizar el efecto de las decisiones médicas.

Impacto da vacina (de la vacuna) conjugada antipneumocócica na redução (en la reducción) de pneumonia adquirida na comunidade em crianças (en niños)

Altacilio Nunes

Universidade de São Paulo (FMRP/USP), Ribeirão Preto, Brasil



Nunes describe para SIIC su artículo editado en *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 48(1):44-49, Ene 2015.

La colección en papel de *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), EMBASE/Excerpta Medica, Helminthological Abstracts, Index Medicus/MEDLINE, LILACS, Protozoological Abstracts y SIIC Data Bases.



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

Ribeirão Preto, Brasil (especial para SIIC)

As pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) representam um importante problema de saúde pública em crianças (*salud pública en niños*) em todo o mundo, sobretudo, lactentes e aquelas com idade (*principalmente los lactantes y aquellos con edad*) inferior a cinco anos. As PAC são responsáveis por um grande número de internações hospitalares e por uma alta taxa (*y por una alta tasa*) de mortalidade infantil. Devido a este cenário os custos (*escenario, los costos*) financeiros são altos para o sistema de saúde, além (*además de*) de impactar negativamente nos (*en los*) indicadores de saúde de uma maneira geral (*general*). Ciente da (*Consciente de la*) necessidade de alterar esse problema a Organização Mundial da Saúde tem estimulado a implementação de medidas efetivas de prevenção e combate à ocorrência das (*y combate a la aparición de las*) PACs entre crianças. Dentre tais (*Entre tales*) medidas, pode-se salientar a (*se puede destacar la*) incorporação da imunização ativa com o uso das vacinas (*activa con el uso de las vacunas*) anti-pneumocócicas conjugadas, 7-valente, 10-valente e 13-valente, indicadas para lactentes, bem como, a (*así como la*) vacina anti-pneumocócica polissacarídica 23-valente, indicada para crianças acima dos dois anos (*con más de dos años*) de idade e adultos, incluindo-se idosos (*incluidos los ancianos*). Diante disto (*Frente a esto*), a partir de 2010 com o objetivo principal de reduzir a ocorrência de doença (*la presencia de la enfermedad*) pneumocócica grave, o Ministério da Saúde do Brasil incorporou a vacina pneumocócica 10-valente no calendário de imunização de crianças menores de dois anos de idade, adicionando-a obrigatoriamente ao Programa Nacional de Imunização (PNI). Assim, no sentido de mensurar o (*Por lo tanto, con el fin de medir el*) resultado real desta medida preventiva adotada no Brasil, o objetivo deste estudo foi avaliar o (*fue evaluar el*) impacto da referida vacinação sobre a incidência de doenças respiratórias infecciosas, incluindo as PAC, em crianças com idade inferior a dois anos, antes e depois da (*antes y después de la*) introdução da vacina pneumocócica 10-valente no PNI. Foi realizado um estudo transversal envolvendo serviços (*que involucró los centros*) de atenção primária em saúde e redes de hospitais de uma cidade no Estado de Minas Gerais, Brasil, entre 2009 e 2012. A pesquisa foi (*La investigación fue*) realizada ten-

do como unidades de estudo os atendimentos (*las atenciones*) médicos em ambulatórios de pediatria registrados entre 2009-2012. Foi então conduzida uma (*Se llevó a cabo una*) pesquisa para identificar casos de PAC, otite média aguda e sinusite aguda como diagnósticos essencialmente clínicos. Os dados foram (*Los datos fueron*) registrados com base no diagnóstico segundo a (*según la*) Classificação Internacional de Doenças (CID). Para analisar a associação entre variáveis, a razão (*la razón*) de prevalência (PR) com seu respectivo intervalo de confiança a 95% foi empregada (*se utilizó*) como medida de efeito. Para avaliar as diferenças (*Para evaluar las diferencias*) entre medidas de tendência central, foi utilizado o teste *t* de Student para amostras independentes (médias), e o teste de Wilcoxon para medianas. Na análise da diferença (*análisis de la diferencia*) entre proporções, foi utilizado o teste do (*el test del*) qui-quadrado. Este estudo comparou as taxas (*las tasas*) de internação e atendimento ambulatorial entre crianças com diagnóstico de PAC, otite média aguda (OMA), e sinusite em uma cidade dentro de Minas Gerais (MG) no período 2009-2012. A comparação avaliou diferenças em casos antes e depois da introdução da vacina anti-pneumocócica 10-valente no com o calendário recomendado no PNI pelo Ministério da Saúde. Um total de 377 registros (198 meninos e 179 meninas) foram avaliados, incluindo crianças hospitalizadas ou crianças tratadas em ambulatório para uma das três doenças (*una de las tres enfermedades*) respiratórias. Foi observada uma redução de 40% na prevalência de PAC após a introdução da (*luego de la introducción de la*) vacina pneumocócica conjugada. Crianças do sexo masculino foram 28% mais propensas a desenvolver a (*a presentar la*) doença. A razão de prevalência = 1.96 (IC 95%: 1.52-2.53; *p* < 0.05) sugeriu que a não vacinação foi (*sugirió que la ausencia de vacunación fue*) associada com a ocorrência de PAC, sendo que o (*lo que sugiere que el*) esquema vacinal atualizado melhora a proteção. A vacinação não protegeu as (*no protegió las*) crianças contra a ocorrência de otite média aguda e nem de sinusite. A prevenção de doenças e medidas de promoção da saúde são a meta (*son el objetivo*) principal nos programas de saúde pública, e os programas de vacinação podem contribuir para melhorias nos padrões de saúde (*de los estándares de salud*) da população. Em países onde a vacinação foi implementada e mantida com (*y mantenida con*) alta cobertura, a redução da doença pneumocócica invasiva foi clinicamente e estatisticamente significativa. Da mesma (*De la misma*) forma, este estudo demonstrou uma redução no número das (*del número de*) crianças afetadas pela CAP. No entanto (*Sin embargo*), para maximizar a os efeitos da vacina, a cobertura populacional homogênea deve ser o objetivo de todas as unidades de atenção primária em saúde, pois, no (*ya que, en el*) presente estudo, a imunização com a vacina pneumocócica 10-valente reduziu (*redujo*) significativamente o número de casos de pneumonia em crianças durante o período de estudo. Estudos prospectivos são necessários (*se necesitan*) para confirmar a eficácia da vacina contra a ocorrência de pneumonia pneumocócica.

Tratamiento de las recaídas tempranas en la leucemia linfoblástica

Christian Ramos

Hospital General de México, Ciudad de México, México



Ramos describe para SIIC su artículo editado en *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 52(3):270-275, May 2014.

La colección en papel de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en Academic Search Complete, Imbiomed, Index Medicus/MEDLINE, Latindex-Catálogo, Latindex-Directorio, LILACS, Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), Scopus, Ulrich's International Periodical y **SIIC Data Bases**.



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

Ciudad de México, México (especial para SIIC)

Durante las últimas dos décadas han existido avances sustanciales en el tratamiento de las diferentes neoplasias hematológicas. Inicialmente, el uso de los inhibidores de la tirosina quinasa liberó a los pacientes con leucemia mieloide crónica del uso de quimioterapia; posteriormente, la inmunoterapia basada en anticuerpos monoclonales mejoró el rendimiento de los esquemas de quimioterapia para los linfomas, y más recientemente, la inhibición del proteosoma en el mieloma múltiple aclaró la contribución de los orgánulos celulares para la supervivencia de los clones tumorales.

Estas dianas terapéuticas han sido desarrolladas por la industria farmacéutica, pero gracias a los ensayos en líneas celulares de cáncer se han descubierto nuevas propiedades de fármacos que utilizamos rutinariamente. Uno de los más usados es el clorhidrato de metformina, empleado inicialmente para el tratamiento de la diabetes, luego para controlar la obesidad y, más recientemente, para el síndrome de ovarios poliquísticos, que muestra cada vez un mecanismo antitumoral más complejo. Inicialmente se sugirió que la activación de AMPK contribuiría al desgaste energético, pero actualmente se sabe que existen otros mecanismos potenciales como la inhibición de las vías de señalización como mTOR o el bloqueo de la apoptosis mediado por PI3K-AKT, otras vías de señalización como ERK-MERK también se encuentran involucradas y, así, factores de transcripción hasta poder bloquear la señalización mediada por el NKF-B.

Esto ha abierto la oportunidad para el tratamiento de diversas neoplasias. Hasta la fecha, la mayor parte de los ensayos oncológicos coinciden en que la metformina puede mejorar el rendimiento de los diferentes tratamientos pero en los ensayos celulares muestra un constante efecto antitumoral como monoterapia. Una de ellas es la línea celular MOLT4 (leucemia linfoblástica) en donde la metformina actúa en los linfoblastos principalmente en G0/G1.

Eso nos abrió la oportunidad de poder incorporar la metformina no como monoterapia en el tratamiento de las leucemias linfoblásticas, sino con la finalidad de mejorar

el rendimiento de nuestro esquema de quimioterapia. Inicialmente se incorporó al régimen de pretratamiento con esteroides, cuya respuesta es de valor pronóstico e identificamos que la adición de metformina mejoró la respuesta favorable a los esteroides (59.1% versus 26.2%) en comparación con aquellos a los que no se les adicionó metformina. Posteriormente, se agregó a nuestro régimen de tratamiento de leucemia linfoblástica. En nuestro ensayo clínico más reciente (proporción 3:1; quimioterapia versus quimioterapia más metformina), el objetivo principal fue la reducción de la proporción de recaídas tempranas. Luego de una media de seguimiento de 303 días (250 a 356 días), la supervivencia global general fue del 68%. En cuanto a las recaídas tempranas, el grupo de metformina registró una menor tasa de recaídas (25% versus 47.9%), por lo que concluimos que la adición de metformina contribuye a la mejora de nuestro régimen de tratamiento de leucemias.

Recientemente se han publicado ensayos acerca de diferentes líneas celulares hematológicas (mieloma múltiple y leucemia linfocítica crónica) las cuales muestran efectos sinérgicos con el bortezumib o bloquean el ciclo celular en las células linfocíticas de la leucemia linfocítica crónica. Una de las principales hipótesis sobre nuestros resultados en la leucemia aguda linfoblástica se basa en las principales vías de señalización que son bloqueadas por la metformina; una de ellas es la vía mTOR, que se encuentra sobreexpresada en los linfoblastos, principalmente de la línea T, de ahí nuestro interés en utilizar este fármaco en todos los tumores que comprometan la diferenciación linfocítica. Actualmente, nuestro grupo se encuentra estudiando el efecto que puede tener la metformina sobre el bloqueo de la expresión de los genes de resistencia a múltiples drogas (MDR) y su impacto sobre la respuesta terapéutica.

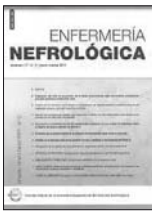
En conclusión, sabemos el alcance que puede tener la metformina sobre el tratamiento de diversos tumores, pero su potencial como droga antitumoral aún es desconocido. Esperamos que su efecto sobre la resistencia a drogas también sea constante, ya que permitiría lograr vencer la principal causa de fracaso terapéutico, que es la resistencia primaria a los tumores.

La historia de la metformina en oncología ha tenido varias etapas: inicialmente, estudios epidemiológicos en cohortes de pacientes diabéticos en los que se sugirió un efecto protector sobre la génesis de tumores; posteriormente se evaluó en estudios prospectivos con pacientes diabéticos, en ese momento ya se inició el estudio en diversas líneas celulares de cáncer principalmente de colon, de mama y de páncreas. Desde ese punto existió un gran interés en incorporar el fármaco a diversas estrategias terapéuticas, tanto de quimioterapia, radioterapia y más recientemente inmunoterapia, pues cada vez sus mecanismos antitumorales se han diversificado y hemos pasado de la simple activación de AMPK, hasta el bloqueo de la mayor parte de las vías de señalización tumoral, por lo que la vuelve una pequeña herramienta atractiva no sólo para la prevención sino para mejorar el rendimiento de la quimioterapia.

Importancia del control de los niveles de homocisteína en pacientes renales

Mateo Parraga Díaz

Hospital Clínico Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España



Parraga Díaz describe para SIIC su artículo editado en *Enfermería Nefrológica* 17(4):277-282, Oct 2015. La colección en papel de *Enfermería Nefrológica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en CINAHL, Compludoc, CUIDEN, Dialnet, IBECS, Latindex, Redalyc, Scielo, SCImago, Scopus y SIIC Data Bases.



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

Murcia, España (*especial para SIIC*)

La enfermedad cardiovascular es compleja y multifactorial y se la considera como la mayor causa de muerte en los países industrializados. Nuevos marcadores de riesgo cardiovascular han sido estudiados y de entre ellos destacamos los niveles séricos de homocisteína. Este aminoácido está implicado en la aparición de aterosclerosis, un proceso por el cual se van formando placas de sustancias grasas y minerales en las paredes de las arterias, que las van endureciendo y obstruyendo progresivamente. El aumento de 5 $\mu\text{mol/l}$ por encima del valor normal equivale en riesgo vascular a un aumento de 20 mg/dl por encima de la colesterolemia normal. En la población general, el aumento de homocisteína se debe tanto a causas ambientales (nutricionales y de estilo de vida) como genéticas, igualmente; los pacientes tratados con hemodiálisis presentan niveles entre 3 y 4 veces más elevados que el resto de la población, con una prevalencia del 85% al 90%. Se desconoce cuál es el mecanismo por el que se produce este aumento pero diversos estudios sugieren que el uso de membranas de diálisis de alto flujo, la diálisis lenta nocturna o la hemodiálisis (HD) o hemodiafiltración (HDF) en línea diarias, reducen significativamente los niveles. Las sociedades científicas nefrológicas recomiendan medir los niveles de homocisteína al menos una vez al año (pues tal vez estos tratamientos puedan reducir la morbimortalidad cardiovascular).

Nuestro objetivo se basó en conocer el riesgo cardiovascular teniendo en cuenta este marcador y si existe relación con la técnica de diálisis recibida, la edad, el sexo y el grupo étnico.

Realizamos un estudio en el que se incluyeron todos los pacientes de nuestra unidad durante un período de cinco años. Se obtuvieron los datos sociodemográficos (edad, sexo, grupo étnico), los relacionados con el procedimien-

to de diálisis y los valores analíticos de homocisteína anualmente. Agrupamos a los participantes en cuatro categorías según los valores de menor a mayor riesgo cardiovascular en cuatro rangos o intervalos: menos de 15 $\mu\text{mol/l}$ (sin riesgo vascular), entre 15 y 30 $\mu\text{mol/l}$ (riesgo moderado), entre 30 y 100 $\mu\text{mol/l}$ (riesgo elevado) y más de 100 $\mu\text{mol/l}$ (alto riesgo).

El total de pacientes estudiados fue de 115, con una media de edad de 58 años; 59.1% hombres y 40.9% mujeres; de ellos, 93% eran del grupo étnico caucásico mediterráneo, caucásico norteafricano 3.5%, y 3.5% de etnia negroide. El número de pacientes en cada una de las técnicas de tratamiento sustitutivo es variable a lo largo de los años; en su conjunto fueron tratados en HD convencional el 64.43%, en HDF alterna el 23.71%, y en HDF diaria 11.86% de los pacientes.

Diferentes estudios demuestran la existencia de una relación entre los valores de homocisteína y las variables demográficas (edad y sexo) aunque en nuestro trabajo no podemos afirmarlo. Dichos estudios también señalan que la concentración de homocisteína es menor en las razas negroide y asiática, mientras que los latinoamericanos tenían concentraciones intermedias. Opuestamente, nuestros pacientes del grupo caucásico mediterráneo presentaban riesgo moderado, y los pacientes del grupo de etnia negroide, valores de riesgo elevado.

Por último, en lo que respecta a la modalidad o procedimiento de diálisis, sería de esperar que los niveles de homocisteína en aquellos pacientes que recibían tratamiento renal sustitutivo en HDF fuesen menores que los que recibían HD convencional, sin embargo, observamos una tendencia a mantener niveles moderados en todas las técnicas, destacando que no había ningún paciente que estuviese en HDF en línea diaria con valores intermedios o altos, aunque sin diferencias significativas entre ellos.

Podemos concluir que nuestros pacientes presentan un nivel moderado de riesgo vascular, con una tendencia a mantener niveles séricos a lo largo de los años y que no encontramos diferencias significativas en los niveles de homocisteína según el tipo de tratamiento dialítico. Por otro lado, sí encontramos diferencias significativas en los pacientes del grupo étnico tipo negroide, que presentan riesgo vascular elevado mantenido. Al enfrentar el nuevo marcador de riesgo vascular con otros factores como edad, sexo y tiempo desde el inicio de programa de tratamiento renal sustitutivo, observamos que los niveles no varían significativamente.

Acción de soluciones de irrigación endodóntica sobre la estructura dentinaria

María Elena López

Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina



López describe para SIIC su artículo editado en *Saudi Endodontic Journal* 3(2):70-76, May 2013. La colección en papel de *Saudi Endodontic Journal* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada en Caspur, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Expanded Academic ASAP, Genamics JournalSeek, Google Scholar, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, SCOLAR, Summon by Serial Solutions and Ulrich's International Periodical Directory y *SIIC Data Bases*.



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

Tucumán, Argentina (especial para SIIC)

La pulpa dental contiene tejido conectivo, el cual se extrae durante el tratamiento endodóntico. Numerosos estudios incluyen al tejido bovino más que al tejido pulpar humano debido a su tamaño. **Objetivo:** Demostrar el contenido proteico de las pulpas dentales bovina y humana y la acción de las soluciones endodónticas de irrigación por medio de patrones electroforéticos. Se obtuvieron pulpas vitales bovinas a partir de tres dientes sin erosión de mandíbula de animales recientemente muertos (2 a 4 años). El tejido bovino necrótico se obtuvo incubando otras tres pulpas dentales en cajas de Petri por 72 horas a 25°C para permitir la autólisis del tejido. Las pulpas humanas de dientes unirradiculares diagnosticadas con pulpitis (60 pulpas) y con necrosis (otras 60 pulpas) fueron extraídas de pacientes de entre 17 y 33 años de edad. Se prepararon extractos de la sección media de pulpas radicales de dientes humano o bovino que pesaban 50 mg. Nueve pulpas de dientes bovinos se cortaron en trozos que pesaban de 25 a 30 mg y se colocaron en 1 ml de NaOCl 1% y 2.5% (pH 9.1), Ca(OH)₂ 1% y 5% (pH 11.2), té 1% (pH 7.2) y CHx 0.2% (pH 6.9). Después se adicionó azida de sodio 1% a cada solución para prevenir el crecimiento bacteriano. Las pulpas se guardaron a 37°C y se tomaron muestras del contenido de las soluciones endodónticas a los 30 y 90 minutos y a las 20 horas de contacto. La acción solvente fue evaluada mediante SDS-PAGE 12% (*sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis* [electroforesis en gel depoliacrilamida con dodecil sulfato sódico]). Se incluyeron extractos crudos de pulpas. Se agregó tiosulfato de sodio 0.1% (1/1) a muestras que contenían NaOCl con el fin de bloquear el cloruro, el cual produce interferencia en SDS-PAGE. Las soluciones de irrigación restantes no ocasionaban interferencia. En un estudio *in vivo* se seleccionaron 80 pacientes con dientes de maxilar inferior bajo tratamiento endodóntico con diagnóstico de pulpitis (40) y otros en proceso de necrosis (40). Se usaron las siguientes soluciones de irrigación: NaOCl 1%, EDTA

17% (pH 7.3), Ca(OH)₂ 1% en dientes con pulpa vital y NaOCl 1%, EDTA 17% y CHx 0.2% en dientes con pulpa necrótica. Se aislaron completamente todos los dientes. En dientes con pulpa vital, se removió el tejido con excavador, antes de la conductometría. En dientes con pulpa necrótica, la eliminación de la pulpa remanente se realizó por instrumentación con limas tipo K con irrigación. Se agregaron gradualmente 5 ml de cada solución a presión manual constante por 40 segundos con jeringa plástica #25x1 y aguja, insertada en la proximidad de la longitud de trabajo. El líquido remanente de cada solución (*wash-off*) se aspiró del canal radicular 30 segundos después de la irrigación. En el diente control se aplicó agua destilada estéril; el tratamiento continuó con estos pacientes con la solución de irrigación correspondiente al diagnóstico clínico. Se recogieron entre 1 y 120 µl (promedio 60 µl) del *wash-off* y se los clasificó de acuerdo con los siguientes tiempos de irrigación: I) irrigación inicial: primera irrigación después de la pulpectomía con 5 mililitros de cada solución, II) irrigación media: después de la segunda irrigación con 5 mililitros de cada solución, III) irrigación final: después de irrigar por tercera vez con 5 mililitros de cada solución. Después de tres veces, se colocaron los *wash-offs* en tubos Eppendorf a 0°C y se guardaron a -15°C. Dado que los volúmenes no eran similares, se debió hacer grupos de contenidos variables de los mismos tiempos de irrigación (I, II y III) y diagnóstico clínico (dientes con pulpa vital o pulpa necrótica). Después, estos grupos fueron dializados durante dos horas contra agua destilada con agitación continua, renovando el agua cada 30 minutos para eliminar las sales que pudieran interferir en las reacciones. Se aplicó SDS-PAGE siguiendo la metodología de Laemmli (1970). Muestras de extractos de pulpas que contenían 30 µg de proteínas fueron suspendidas en *buffer* Tris HCl 500 mM, pH 6.8, con 2-mercaptoetanol 5%. Se realizó SDS-PAGE 10% usando un gel concentrador (*stacking*) al 4% y *buffer* Tris-glicina, pH 8.3. Se aplicó 30 mA por gel durante aproximadamente 50 minutos. Para el revelado de las bandas de proteínas, los geles fueron teñidos con Coomassie Brilliant Blue R-250 0.1% en metanol 40% y ácido acético 10%. Se usó también una técnica más sensible, la tinción con AgNO₃ 0.2%, fuera de la luz. El exceso de humedad se removió con metanol 10% y ácido acético 10% con el fin de visualizar las bandas de proteínas. Las pulpas bovinas y humanas mostraron una pequeña diferencia en dos bandas presentes entre 74 kDa y 80 kDa. Se puso de manifiesto la capacidad de desnaturalización de hipoclorito de sodio y la acción de lavado de hidróxido de calcio y clorhexidina. La solución de EDTA contenía proteínas continuamente durante el lavado endodóntico del canal radicular. Las diferencias en los tejidos pulpares y la acción de las soluciones de irrigación sobre su contenido proteico contribuirían con el conocimiento del proceso biológico que sucede durante el tratamiento endodóntico.

Anti-cancer therapy related fatigue

La fatiga y su relación con el tratamiento oncológico

Karthikeyan Guru

Srinivas College Of Physiotherapy And Research Center, Bangalore, India



Guru describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Palliative Care* 18(3):165-175, Sep 2012.

La colección en papel de *Indian Journal of Palliative Care* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005.

Indizada en AMED, Caspur, DOAJ, EBSCO Publishing's Electronic Databases, EMCARE, Expanded Academic ASAP, Genomics JournalSeek, Google Scholar, Hinari, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, PubMed, Pubmed Central, Scimago Journal Ranking, SCOLOAR, SCOPUS, y SIIC Data Bases.



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

Bangalore, India (*especial para SIIC*)

The fatigue related to the cancer disease is a well known phenomenon while the fatigue due to various anti-cancer therapies is not still addressed exclusively in all the practice settings. The fatigue occurs due to various anticancer therapies such as radiotherapy, chemotherapy, and concurrent chemo-radiation and perceived severity by cancer patients varies between the therapies. This fatigue is reported in almost 14% to 96% of patients who were undergoing cancer therapies and in 19% to 82% of patients post-treatment.

The pattern and the severity of fatigue associated with cancer therapies vary according to type and schedule of treatment. For instance, chemotherapy generally show off peak fatigue in the days following treatment and lower levels of fatigue before the next treatment; while, radiation therapy report gradually increasing fatigue over the course of therapy of the largest treatment field. In another perspective, the fatigue may be as a result of an emotional distress associated with undergoing evaluation, medical and surgical procedures and even of initial treatment. Because, most cancer care protocols follow at least one surgical procedure before and/or after nonsurgical treatments which makes the patients experiencing fatigue at the beginning of treatment. Likewise, hormonal therapies also can cause side effects such as weight gain, hot flushes, sweats, and tiredness. Although these treatments are usually given for months or years, they usually have less of an effect on the ADL than other cancer treatments. Even, targeted therapies, also known as biological therapies, are also have little effect on normal cell growth, so they usually have less troublesome side effects than cytotoxic drugs.

Anti-cancer therapy related fatigue leads not only to physical restrictions but also to serious impact in QOL, social activities and the capacity to do the daily routines. Furthermore, it differs from the usual fatigue in the way that it is present over a long period of time, interferes with functioning, and is not completely relieved by sleep and rest. Many times, this fatigue may be a significant issue long into survivorship too. So, evaluation of the fatigue after these therapies is important so that the effect of fatigue can be reduced by various strategies. The severity of fatigue experienced by the cancer patients were measured while receiving various therapies and their effect on quality of life also were measured by using Brief Fatigue Inventory and FACT-G respectively. The fatigue severity was severe among 48% patients while receiving radiotherapy, 98% patients while receiving chemotherapy and among around 78% patients while receiving

El cansancio relacionado con el cáncer es un fenómeno bien conocido, mientras que la fatiga causada por los distintos tratamientos antineoplásicos aún no se considera en forma adecuada en los centros asistenciales. La fatiga se produce debido a los diversos tratamientos anticancerosos, como la radioterapia, la quimioterapia y los esquemas simultáneos de radioquimioterapia, en tanto que la percepción de su gravedad por los pacientes varía para las distintas terapias. Este cansancio se informa en alrededor del 14% al 96% de los sujetos durante el tratamiento antineoplásico, y en el 19% al 82% de los pacientes luego del tratamiento.

Las características y la gravedad de la fatiga asociada con las terapias antineoplásicas varían de acuerdo con el tipo y esquema de tratamiento. Por ejemplo, la quimioterapia en general muestra un pico de astenia en los días que siguen al tratamiento y niveles más bajos de cansancio antes del siguiente curso de tratamiento; mientras que con la radioterapia, se informa que el cansancio aumenta gradualmente a lo largo del curso de tratamiento del mayor campo de irradiación. Desde otra perspectiva, la fatiga puede ser el resultado del sufrimiento emocional asociado con el proceso de evaluación y los procedimientos médicos y quirúrgicos, e incluso con el tratamiento inicial; porque la mayoría de los protocolos de abordaje del cáncer incluyen al menos un procedimiento quirúrgico, antes de tratamientos no quirúrgicos o después de éstos que al comienzo provocan astenia en los pacientes. Asimismo, las terapias hormonales también pueden producir efectos colaterales como aumento de peso, oleadas de calor, sudoración y decaimiento. Aunque estas terapias se suelen indicar por meses o años, habitualmente tienen menos efectos sobre las actividades de la vida diaria que otros tratamientos para el cáncer. Incluso las terapias dirigidas, también conocidas como terapias biológicas, tienen pocos efectos sobre el crecimiento celular normal, por lo cual suelen tener menos efectos adversos que las drogas citotóxicas.

La astenia relacionada con el tratamiento anticanceroso no sólo conduce a restricciones físicas, sino que también tiene un fuerte impacto sobre la calidad de vida y la capacidad de llevar a cabo las rutinas diarias. Asimismo, este tipo de fatiga se diferencia del cansancio habitual en el hecho de que está presente durante un largo período, interfiere con el desempeño y no mejora por completo con el sueño y el descanso. En muchos casos, esta fatiga también puede afectar en gran medida la supervivencia. En consecuencia, la evaluación de la fatiga después de estos tratamientos es importante, ya que sus efectos pueden disminuirse mediante distintas estrategias. Se realizaron

concurrent chemo-radiation therapy. But the severity of fatigue during radiotherapy was moderately correlated with the effect on quality of life of the patients than the other forms of treatment. This is true because, the pain that occur secondary to radiation therapy may lead to fatigue through its effects on mood, activity level, and/or sleep. In addition, radiotherapy related fatigue is unique as the treatment is lasting over many weeks and the need to travel all the way everyday to receive the treatment also have a role play in fatigue onset which is lesser in case of other treatments. This is truly of practical reasons rather than the physiological causes for the fatigue. In this regard, the fatigue during the chemotherapy is mainly of the physiological causes rather than physical causes as the dosage is not as frequent as radiotherapy. Another important concept of response shift was noted, which states that patients received radiotherapy experienced lesser fatigue if there was prior intake chemotherapy while direct radiotherapy produced more fatigue among the patients. Likewise, physical, role, cognitive and social functions also found reduced during radiation therapy treatment which returns to baseline at approximately one month follow up.

The cancer-related fatigue can be dealt by using varying the patient's therapeutic regime; correcting metabolic imbalances; treating depression and insomnia; and light physical exercises primarily of aerobic nature. Exercise is considered as useful because it can modify the loss of muscle mass which has been hypothesized to be a co-causal mechanism of fatigue in cancer therapies. As the fatigue related to the anti-cancer therapies varies in terms of the personal, disease, and dosage profile, it would be difficult to exactly quantify the severity of fatigue among therapies. Further, it is halted by the various co-morbid factors like age, gender, nutrition and so on may make it difficult to predict in terms of either quality or quantity of the level of fatigue. Thus all these factors too to be considered for every patient during their rehabilitation, which would be helpful to address their issues in QOL appropriately for better outcome after the recovery from disease.

mediciones de la gravedad de la astenia experimentada por los pacientes con cáncer mientras recibían distintos tratamientos y sus efectos sobre la calidad de vida, por medio de los cuestionarios *Brief Fatigue Inventory* y *Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue* (FACT-G), respectivamente. La intensidad de la fatiga fue grave en el 48% de los pacientes que recibían radioterapia, en el 98% de los sujetos que estaban recibiendo quimioterapia y en cerca del 78% de los tratados con quimioterapia y radioterapia simultáneas. Sin embargo, la gravedad del cansancio durante la radioterapia se correlacionó moderadamente con el efecto sobre la calidad de vida de los pacientes, más que en las otras formas de tratamiento. Esto es real debido a que el dolor que se presenta secundariamente al tratamiento radiante puede llevar a la astenia por sus efectos sobre el estado de ánimo, el nivel de actividad o el sueño, o todos ellos. Además, la fatiga relacionada con la radioterapia es especial, ya que el tratamiento se prolonga por varias semanas y la necesidad de viajar diariamente para las sesiones de radiación tiene un papel en la aparición de la astenia, que es menor en el caso de otros tratamientos. Esto es efectivamente así por razones prácticas, más que por causas psicológicas de la fatiga. La astenia durante la quimioterapia tiene su origen en causas principalmente psicológicas, más que físicas, ya que la administración de las dosis no es tan frecuente como en la radioterapia. Otro concepto importante es un cambio observado en la respuesta, en el cual los pacientes que recibieron radioterapia experimentaron un menor grado de fatiga si habían recibido previamente quimioterapia, mientras que el tratamiento radiante directo produjo mayor grado de astenia en los pacientes. Asimismo, los roles y las funciones físicas, sociales y cognitivas también se encontraron disminuidas durante la terapia radiante, y retornaron a los niveles basales luego de aproximadamente un mes de seguimiento.

La astenia relacionada con el cáncer se puede tratar por medio de variaciones en el esquema terapéutico del paciente, la corrección de desequilibrios metabólicos, el tratamiento de la depresión y el insomnio, y con ejercicios físicos suaves, principalmente de tipo aeróbico. El ejercicio se considera de utilidad porque puede modificar la pérdida de masa muscular, la cual se ha propuesto como otro mecanismo causal de la fatiga en los tratamientos del cáncer. Dado que el cansancio relacionado con las terapias oncológicas varía en términos de las características personales, de la enfermedad y de las dosis, podría ser difícil cuantificar con exactitud su intensidad entre los distintos tratamientos. Además, los diferentes cofactores de morbilidad, como edad, sexo, nutrición y otros limitan la valoración del nivel de fatiga y pueden dificultar su predicción en términos cualitativos o cuantitativos. Por consiguiente, se deben considerar todos estos factores para cada paciente durante su rehabilitación, ya que pueden ser de utilidad para abordar apropiadamente los aspectos relacionados con la calidad de vida, para lograr los mejores resultados después de la recuperación de la enfermedad.

Ocular problems in diabetes mellitus

Problemas oculares en la diabetes mellitus

Galal Mohamed Ismail

University of Buraimi, Buraimi, Omán



Ismail describe para SIIC su artículo editado en *Sudanese Journal of Ophthalmology* 6(2):43-48, Jul 2014. La colección en papel de *Sudanese Journal of Ophthalmology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada en Caspur, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Genamics JournalSeek, Google Scholar, Index Copernicus, National Science Library, OpenJGate, SCOLAR, Summon by Serial Solutions, Ulrich's International Periodical Directory y SIIC Data Bases.



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

Buraimi, Omán (*especial para SIIC*)

Diabetes mellitus (DM) is an important cause of visual impairment. It affects most of the ocular and visual components in different ways, structurally and functionally. Diabetic retinopathy and diabetic cataract are the main causes of visual loss in DM, although other complications certainly exist. Some of these complications are of a subtle nature and it may require a very detailed eye examination to reveal some of them. In the areas of screening, monitoring and management of diabetes the diabetic care team is concerned with the relationship between the level of glycaemia and complications. It is widely believed that excellent blood glucose control decreases the risk of diabetic complications.

This article briefly addresses the different effects of DM on the ocular structures, highlighting the most possible complications, and offering suggestions for methods of protection.

Orbitorhinomucormycosis is the most dreaded orbital infection caused by mucor fungus. It develops in patients with severe acidosis and poor metabolic control. The clinical signs noted are ptosis, oedema, ophthalmoplegia, unilateral proptosis, pain, headache and, possibly, a deterioration or drop in visual acuity.

Ptosis is observed in diabetics and it occurs as a result of isolated palsy of the third nerve. The degree of lid closure is influenced by duration of diabetes, particularly in type I patients in whom retinal changes are present.

Xanthelasma, which are orange-yellow elevated plaques on and around the eyelids, have been reported to occur in patients with poor control.

Blepharitis is observed in diabetic patients, perhaps reflecting general proneness to infections.

Diabetes is one of the more frequent causes of an acquired palsy where the onset of sudden diplopia is the main sign. The basic pathology is occlusion of the blood supply to the nerves, inflammation within the trunk of the nerve and involvement of intraneural vessels of the nerve. The neuropathy which results may cause paralysis of the third, fourth and sixth nerves. The diplopia occurring as a result can be treated by patching, prisms or surgery in the event of failure of the first two methods.

There are conflicting reports on tear secretion in diabetic patients. Scultz et al. (1981) reported a reduction in tear secretion, while others have found no significant difference in secretion in type I with or without retinal involvement. Rubinstein (1987) reported that tear secretion reduction is only present in type II patients; however, the effect of age has to be taken into consideration. Diabetics who have developed autonomic neuropathy are more likely to show a decrease in tear secretion rates.

La diabetes mellitus (DBT) es una causa importante de compromiso visual. La enfermedad afecta la mayoría de los componentes oculares y visuales de diferentes formas, ya sea estructuralmente y funcionalmente. La retinopatía diabética y las cataratas asociadas con la DBT son las principales causas de la pérdida visual en la DBT, aunque ciertamente son posibles otras complicaciones. Algunas de estas complicaciones son muy sutiles y, por lo tanto, requieren un examen ocular exhaustivo para ser detectadas. En términos del rastreo, la monitorización y el tratamiento de la diabetes, el equipo de profesionales que asisten a los enfermos presta especial atención a la relación que existe entre los niveles de la glucemia y las complicaciones. Es ampliamente aceptado que el control excelente de la glucemia disminuye el riesgo de complicaciones diabéticas.

En este artículo se resumen brevemente los diferentes efectos de la DBT en las estructuras oculares, con énfasis en las complicaciones más comunes, y se sugieren medios de protección. La mucormicosis rinoorbitaria, causada por hongos del género *Mucor*, es la infección de la órbita más temida. La enfermedad se observa en pacientes con acidosis grave y mal control metabólico. Los signos clínicos que la caracterizan son la ptosis, el edema, la oftalmoplejía, la proptosis unilateral, el dolor, las cefaleas y, posiblemente, el deterioro o la reducción de la agudeza visual. La ptosis se observa en los pacientes diabéticos y es consecuencia de la parálisis aislada del tercer par craneal. La magnitud del cierre de los párpados depende de la duración de la diabetes, especialmente en los pacientes con diabetes tipo 1, en quienes hay cambios retinianos. El xantelasma, las placas elevadas de color amarillo-anaranjado en los párpados y alrededor de éstos, ha sido referido en los pacientes con enfermedad mal controlada. La blefaritis se observa en los pacientes diabéticos, tal vez como indicador de la susceptibilidad general a las infecciones. La diabetes es una de las causas más frecuentes de parálisis adquirida de los músculos extraoculares; la diplopía súbita es el signo principal. Los mecanismos subyacentes esenciales son la oclusión del aporte sanguíneo a los nervios, la inflamación del tronco del nervio y el compromiso de los vasos intraneurales. La neuropatía puede asociarse con parálisis de los pares craneales tercero, cuarto y sexto. La diplopía puede ser tratada por medio de lentes con parches, prismas o cirugía cuando los dos primeros abordajes no son exitosos. Los datos acerca de la secreción lagrimal, en los pacientes diabéticos, son controvertidos. Scultz y colaboradores, en 1981, refirieron menor secreción de lágrimas, en tanto que otros grupos no encontraron diferencias significativas en la secreción lagrimal, en los enfermos con diabetes tipo 1 con compromiso retiniano o sin éste. Rubinstein, en 1987, refirió que la menor secreción lagrimal sólo se ob-

Shortened tear break-up time and increased tear glucose concentrations are also reported in diabetes.

Hayashi et al. (1989) reported a decreased rate of aqueous formation which was not associated with the degree of retinopathy, duration of diabetes or glucose levels.

Rubeosis iridis is a known complication occurring due to the frequent occlusion of small vessels. New vessels develop from the iris stroma and spread across the iris surface, possibly causing a blockage to drainage leading to an increase in intraocular pressure and may eventually end in neovascular glaucoma. Rubeosis is common in patients with advanced diabetes who invariably have proliferation of blood vessels in the retina. It has been estimated that less than 5% of patients with milder retinal involvement will develop Rubeosis. However, one to two-thirds of patients with retinal proliferation who are not laser-treated may develop it also.

Pigment deposits leading to iris melanosis are reported in diabetes. There is an overgrowth of the posterior pigment epithelium that extends over the edge of the pupil in the margin area forming an apron known as ectropion uveae. The condition is normally a sequel to iris neovascularisation.

Vacuolisation of the iris pigment epithelium loads the cells with glycogen and makes them very fragile. These cells may degenerate and release pigments into the anterior chamber. Pigments may be cast into the aqueous and formed on the corneal endothelial surface. The floater pigments may precipitate extending to the trabecular meshwork leading to pigmentary glaucoma.

Pupillary dysfunctions in diabetes are closely related to the duration of diabetes and are accounted for by either myopathy or neuropathy or both. Sluggish reaction to light has been noticed to be slow in response in both onset and course. Excessive miosis or failure to dilate normally in the dark is also noticed in diabetics. Diabetic pupils also dilate poorly with anti-muscarinics but show supersensitivity with sympathomimetic drugs.

Thickening of the basement membrane of the ciliary processes was noticed in diabetic subjects compared to non-diabetics.

Diabetic patients without background retinopathy have been found to demonstrate a slight (1-2 mm Hg) elevation in IOP. Traisman et al. (1967) found IOP in cases with retinopathy was greater than that of non-diabetics. It has been reported that young IDDM patients (7-18 years) with background diabetic retinopathy have IOPs higher than those without retinopathy – with means of 19 mm Hg and 14 mm Hg, respectively. It has been suggested that high IOP protects the retina from neovascularisation by physical pressure.

Glaucoma is more common in diabetic patients. Armstrong et al. (1960) estimated the incidence of glaucoma in diabetics to be about 5.9%. Some studies have shown no difference in the frequency of glaucoma in both diabetics and non-diabetic groups. Such studies indicated that abnormally high IOP was not characteristic of diabetics and concluded that the outflow facility of diabetics when measured with tomography was the same as in non-diabetics.

serva en los pacientes con diabetes tipo 2; sin embargo, los efectos de la edad deben ser tenidos en cuenta. Los enfermos diabéticos con neuropatía autonómica tienen más riesgo de presentar una disminución de los índices de secreción lagrimal. El acortamiento del tiempo de ruptura (*break-up time*) y la concentración aumentada de glucosa en lágrimas son otros trastornos referidos en los pacientes con diabetes. Hayashi y col. (1989) notificaron un menor índice de formación de humor acuoso, no relacionado con la gravedad de la retinopatía, la duración de la diabetes o los niveles de la glucemia. La rubeosis del iris es una complicación conocida, atribuible a la oclusión frecuente de los pequeños vasos. A partir del estroma se generan nuevos vasos que se propagan en la superficie del iris, con posible bloqueo de la circulación del humor acuoso y aumento de la presión intraocular (PIO); el trastorno puede, eventualmente, progresar al glaucoma neovascular. La rubeosis es común en los pacientes con diabetes avanzada, en quienes hay invariablemente proliferación de los vasos sanguíneos de la retina. Se ha estimado que menos del 5% de los pacientes con compromiso retiniano leve presentan rubeosis. Sin embargo, una a dos terceras partes de los enfermos con proliferación retiniana, no tratados con láser, evolucionan a rubeosis. En la diabetes pueden detectarse depósitos pigmentarios que evolucionan a melanosis del iris. Se observa un sobrecrecimiento del epitelio pigmentario posterior que se extiende sobre los bordes de la pupila en el área marginal, con la formación de una placa conocida como ectropión de la úvea. El trastorno, por lo general, es consecuencia de la neovascularización del iris. La vacuolización del epitelio pigmentario del iris se asocia con acumulación intracelular de glucógeno, un fenómeno que motiva labilidad celular importante. Estas células pueden sufrir degeneración y liberar pigmentos en la cámara anterior. Los pigmentos, formados en la superficie endotelial de la córnea, pueden circular en el humor acuoso. Los pigmentos libres pueden precipitar y extenderse hasta la malla trabecular, dando lugar a la formación de glaucoma pigmentario. Las disfunciones de la pupila en la diabetes están fuertemente vinculadas con la duración de la enfermedad; obedecen a la miopatía, la neuropatía o ambas. Se ha notado que la reacción retardada a la luz es lenta en ambos el inicio y el curso de la enfermedad. La miosis excesiva o la falta de dilatación normal en la oscuridad son otros trastornos que se observan en la diabetes. Las pupilas de los enfermos con diabetes se dilatan poco con los agentes antimuscarínicos, pero responden excesivamente a las drogas simpaticomiméticas. En los pacientes con diabetes se ha referido un engrosamiento de la membrana basal del proceso ciliar. Los enfermos con diabetes sin retinopatía subyacente presentan un incremento leve (1 a 2 mm Hg) de la PIO. Traisman y col. (1967) encontraron que la PIO es más alta en los pacientes con retinopatía, en comparación con los pacientes no diabéticos. Se ha referido que los pacientes jóvenes insulino-dependientes (7 a 18 años), con retinopatía diabética subyacente, tienen PIO más alta, respecto de los enfermos sin retinopatía (19 y 14 mm Hg en promedio, respectivamente). Se ha sugerido que la PIO alta protege a la retina de la neovascularización, por presión física. Armstrong y col. (1960) estimaron que la incidencia de glaucoma en los pacientes con diabetes es cercana al 5.9%. Algunos estudios no mostraron diferencias en la frecuencia de glaucoma entre los enfermos diabéticos y los sujetos sin diabetes. En esos estudios, la PIO anormalmente alta no fue una característica de la diabetes y se concluyó que el flujo de salida valorado con tomografía, en los enfermos diabéticos, es similar al de los individuos sin diabetes.

Implications in total extra-peritoneal hernioplasty

Repercusiones en la hernioplastia totalmente extraperitoneal

M. Ansari

Aligarh Muslim University, Aligarh, India



Ansari describe para SIIC su artículo editado en *Saudi Surgical Journal* 2(3):80-83, Sep 2014. La colección en papel de *Saudi Surgical Journal* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada en Index Copernicus y SIIC Data Bases.

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

Aligarh, India (especial para SIIC)

Anatomical variations are a well-known cause of difficulties and complications during surgical operations and are well illustrated with respect to common gallbladder surgery. Although operation for inguinal hernia is also one of the commonest surgeries, little or no attention has been given to the anatomical variations in the different layers of the inguinal region, despite various reports, even in the recent past. These anatomic variations possibly led to a poor understanding of the so-called straightforward inguinal anatomy, which is said to be the root cause of the difficulties during laparoscopic total extraperitoneal (TEP) hernioplasty for inguinal hernia with a prolonged learning curve, as emphasized recently by several clinical investigators. Therefore, with a passion for open hernia surgery, the author started laparoscopic inguinal hernioplasty, especially the total extraperitoneal preperitoneal (TEP), with intention of unhurried surgical dissection and keen observation with instant documentation including video recording of the major anatomical details.

After Institutional Ethics Committee clearance, a prospective study was conducted in the Department of Surgery, Jawaharlal Nehru Medical College Hospital, Aligarh, India, from April 2011 to August 2013. Only adult male patients (> 18 years) with ASA grade I and II were considered. All patients with uncomplicated inguinal hernia were operated by a single surgeon (author) under written informed patient consent. Standard 3-midline port technique of TEP hernioplasty as reported earlier was utilized in all cases.

A total of 31 patients underwent 35 TEP hernioplasties. There was no conversion to open/TAP (transabdominal preperitoneal). Arcuate line of Douglas was absent, and posterior rectus sheath (PRS) was found complete extending down to the pubic symphysis in 4 cases (11.43%). The complete PRS was aponeurotic in 2, musculo-aponeurotic in 1, and attenuated with few thickened bands in 1. In one of these patients with bilateral inguinal hernia, the PRS was found complete on the right side while it was incomplete with sharp well-defined arcuate line on the left side. Endoscopic vision and ease of the procedure in patients with complete PRS (CPRS) was significantly less on a visual analogue score (VAS) and the operating time was significantly longer as compared to the patients with the incomplete PRS (IPRS).

TEP hernioplasty for treatment of inguinal hernia is now a well-recognized technique with proven efficacy, low failure rate, and reduced post-operative pain. However,

Las variaciones anatómicas son una causa bien conocida de dificultades y complicaciones durante los procedimientos quirúrgicos, y están bien documentadas en relación con la cirugía habitual de la vesícula biliar. Aunque las operaciones por hernia inguinal también están entre las cirugías más frecuentes, se ha prestado escasa o nula atención a las variaciones anatómicas en las diferentes capas de la región inguinal, a pesar de varios informes, incluso algunos recientes. Estas variaciones anatómicas posiblemente llevaron a una escasa comprensión de la denominada anatomía inguinal directa, de la cual se ha dicho que es el origen de las dificultades durante la HTEP laparoscópica por hernia inguinal, con una prolongada curva de aprendizaje; tal como ha sido destacado recientemente por numerosos investigadores clínicos. Por esta causa, con un especial interés por la cirugía de hernia a cielo abierto, el autor comenzó a realizar la hernioplastia inguinal laparoscópica, en especial la técnica totalmente extraperitoneal preperitoneal (TEP), con la intención de efectuar disecciones quirúrgicas lentas y observación atenta, con documentación instantánea por grabaciones en video de los principales detalles anatómicos. Luego de contar con la autorización del comité de ética institucional, se llevó a cabo un estudio prospectivo en el Departamento de Cirugía del Jawaharlal Nehru Medical College Hospital, Aligarh, India, entre abril de 2011 y agosto de 2013. Se seleccionaron únicamente pacientes adultos de sexo masculino (mayores de 18 años), con riesgo anestésico de grados ASA I y II. Todos los pacientes con hernia inguinal no complicada fueron operados por un único cirujano (el autor), luego de haber firmado un consentimiento informado. En todos los casos se utilizó una técnica estándar de TEP, con tres accesos en la línea media, tal como fuera publicado previamente. Se practicaron 35 hernioplastias TEP sobre un total de 31 pacientes. No hubo conversiones a cirugías abiertas o transabdominales preperitoneales. En cuatro casos (11.34%) la línea arcuata en el fondo de saco de Douglas estaba ausente y se encontró la vaina posterior del recto (VPR) completamente extendida hacia abajo, hasta la sínfisis pubiana. La VPR completa fue aponeurótica en dos casos, músculo-aponeurótica en uno y atenuada con pocas bandas engrosadas en otro caso. En uno de estos pacientes con hernia inguinal bilateral, la VPR se encontró completa en el lado derecho, mientras que en el lado izquierdo era incompleta con una línea arcuata neta y bien definida. La visión endoscópica y la facilidad del procedimiento, medidos en una escala visual analógica, fueron inferiores en los pacientes con VPR completa y el tiempo operatorio fue significativamente mayor, comparados con los pacientes con VPR incompleta. La

the operator often finds difficulties in execution of TEP hernioplasty for no apparent reason/ cause, almost always attributed to lack of surgical skills or presence of adhesions. In contrast to our general belief, anatomy of the preperitoneal tissues of the groin is reported to be complex and moreover, anatomic variations are known to occur widely in the inguinal region. This possibly leads to a poor understanding of inguinal anatomy with inadequate surgical dissection that is now regarded as the main cause of difficulties in execution of TEP hernioplasty with a prolonged learning curve. That is the reason why it was not popularly adopted by the surgical fraternity, as was expected initially despite the obvious advantages and better results.

In 1960, Anson and associates suggested the occurrence of complete PRS. In 1991, Rizk reported complete PRS with absent arcuate line (AL) in 95% of his cadaveric specimens, and this high percentage of complete PRS was later supported by Arregui (1997) through his first-of-its-kind laparoscopic study of the prefixed soft cadavers. It is claimed by some renowned anatomic investigators that the so-called arcuate line taught in the anatomy dissection hall is largely an artificial creation by inadvertently removing the attenuated lower half of the PRS, thinking it to be merely the fascia transversalis.

In one patient, the PRS variation was observed by the author between the two sides – complete PRS on one side and incomplete PRS on the other side. This supports the observation of Colborn and Skandalakis (1998), who reported after extensive open as well as laparoscopic dissections of human cadavers that the inguinal anatomy of one side was not a mirror image of the other side in about 30% of specimens. Interestingly, in 2010, Mwachaka and associates reported gender variation in the incidence of complete PRS (about 30% in female cadavers and only 7% in male cadavers) – a finding not yet reported in the English literature. In this regard, the present study was limited by the absence of female patients.

In presence of the complete PRS, the laparoscopic surgeon is baffled as to where and how to reach the requisite preperitoneal space. In the author's experience, even when the complete PRS was cleaved at a proper place commensurate to the presence of hypothetical arcuate line at about $1/3^{\text{rd}}$ – $1/4^{\text{th}}$ of the distance from the umbilicus to the pubic symphysis to enter the preperitoneal space, there were not only many surgical difficulties encountered during the TEP hernioplasty in terms of the very limited working space, poor endoscopic vision, decreased ease of the procedure and greater operating time, but also there was a higher incidence of surgical complications in terms of peritoneal injury, subcutaneous emphysema and postoperative seroma.

The present study was limited by the smaller size of the sample and absence of the female patients. However, its findings emphatically support the opinion of Avisse et al. (2000) for continued anatomic research in the current laparoscopic era. Moreover, it cannot be overemphasized that the TEP surgeon should carry out an unhurried operation coupled with keen observation for detection of PRS variation, a key factor for the optimal surgical dissections to reach and work in the preperitoneal space for the smooth and safe conduct of the TEP hernioplasty.

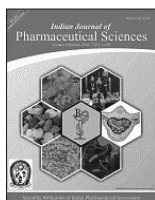
hernioplastia TEP para el tratamiento de la hernia inguinal es actualmente una técnica bien reconocida, con probada eficacia, baja tasa de fracaso y dolor posoperatorio reducido. Sin embargo, el operador frecuentemente encuentra dificultades en la ejecución de la hernioplastia, sin causas o razones aparentes, casi siempre atribuidas a falta de habilidades quirúrgicas o presencia de adherencias. En contraste con la creencia general, se ha publicado que la anatomía de los tejidos preperitoneales de la región inguinal es compleja; asimismo, se sabe que las variaciones anatómicas son sumamente frecuentes en la región inguinal. Esto conduce posiblemente a una comprensión insuficiente de la anatomía inguinal con una disección quirúrgica inadecuada, que ahora se considera como la principal causa de dificultades en la ejecución de la hernioplastia TEP, con una curva de aprendizaje prolongada. Esta es la razón por la cual esta técnica no ha sido ampliamente aceptada por la fraternidad quirúrgica, como se esperaba inicialmente, a pesar de sus obvias ventajas y mejores resultados. En 1960, Anson y col. sugirieron la existencia de una hoja posterior completa de la vaina del recto. En 1991, Rizk informó la presencia de VPR completa con ausencia de la línea arcuata en el 95% de sus especímenes cadavéricos; esto fue confirmado posteriormente por Arregui, en 1997, en su estudio laparoscópico sobre cadáveres blandos prefijados, el primero en su clase. Algunos renombrados investigadores anatomistas han re-clamado que la así llamada línea arcuata, que se enseña en las disecciones anatómicas, es principalmente una creación artificial debido a la remoción inadvertida de la mitad inferior de la VPR, y consideran que se trata simplemente de la *fascia transversalis*. En un paciente, la variación de la VPR fue observada por el autor en los dos lados: VPR completa de un lado e incompleta del otro. Esto avala la observación de Colborn y Skandalakis, quienes luego de exhaustivas disecciones en cadáveres humanos, tanto laparoscópicas como a cielo abierto, informaron que en cerca del 30% de los especímenes la anatomía inguinal de un lado no era una imagen en espejo del otro lado. Curiosamente, Mwachaka y col. en 2010, informaron una variación de sexo en la incidencia de VPR completa (alrededor del 30% en cadáveres femeninos y sólo 7% en los masculinos), un hallazgo que hasta el momento no ha sido publicado en la literatura inglesa. En este sentido, el presente estudio estuvo limitado por la ausencia de pacientes femeninas. En presencia de VPR completa, el cirujano laparoscópico se ve sorprendido por dónde y cómo alcanzar el espacio preperitoneal necesario. En la experiencia del autor, incluso cuando la VPR se atraviesa en un lugar apropiado, que se corresponde con la presencia de la hipotética línea arcuata, aproximadamente a $1/3$ - $1/4$ de la distancia desde el ombligo hasta la sínfisis pubiana, para ingresar en el espacio preperitoneal, no sólo existieron muchas de las dificultades habitualmente encontradas durante la hernioplastia TEP, en términos de espacio de trabajo muy limitado, mala visión endoscópica, mayor dificultad en el procedimiento y prolongación del tiempo operatorio; sino que también hubo mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas en términos de lesiones peritoneales, enfisema subcutáneo y seroma posoperatorio. El presente estudio estuvo limitado por el pequeño tamaño de la muestra y la ausencia de pacientes femeninas. No obstante, los hallazgos avalan enfáticamente la opinión de Avisse y col. de continuar con la investigación anatómica permanente en la actual era laparoscópica. Asimismo, no se puede poner demasiado énfasis en que el cirujano que practica TEP debe llevar a cabo la operación en forma lenta y con una observación cuidadosa para detectar la variación de la VPR, un factor clave en las disecciones quirúrgicas óptimas para alcanzar el espacio preperitoneal y trabajar con el fin de conducir la hernioplastia TEP en forma fácil y segura.

Chromatographic analysis of drugs used in irritable bowel syndrome

Análisis cromatográfico de fármacos empleados en el síndrome de intestino irritable

Shah Dimal

Indukaka Ipcowala College of Pharmacy, Vitthal Udyognangar, India



Dimal describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 76(6):529-534, Nov 2014

La colección en papel de *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012.

Indizada en DOAJ, EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, IndMed, Pubmed Central,

Scimago Journal Ranking, SCOPUS, Science Citation Index Expanded, Web of Science y **SIIC Data Bases**.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm

www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Vitthal Udyognangar, India (*especial para SIIC*)

High performance liquid chromatography is a sophisticated and sensitive method for the analysis of pharmaceutical bulk drugs and pharmaceutical formulations. Present study involves development of liquid chromatographic method for the simultaneous estimation of dicyclomine hydrochloride, mefenamic acid and paracetamol in their combined dosage form. Dicyclomine hydrochloride is anticholinergic and antispasmodic drug. It blocks cholinergic receptor and relaxes smooth muscles. Mefenamic acid is benzoic acid derivative and it is non steroidal anti inflammatory drug. It is used as analgesic and antipyretic drug. Paracetamol is hydroxyacetanilide and it is non steroidal anti inflammatory drug. It is used as analgesic and antipyretic in the treatment of aches and minor pain. It inhibits cyclooxygenase enzyme 1 and 2. The combination of dicyclomine hydrochloride, mefenamic acid and paracetamol is used in the treatment of irritable bowel syndrome. In this study, reversed phase high performance liquid chromatographic method has been reported for the estimation of all three drugs. As most of the pharmaceutical drugs are weak acids or weak bases, reversed phase is the suitable choice as a stationary phase in chromatographic methods. Stationary phase with carbon 18 long chain was selected. Various mixtures of solvents were tried as mobile phase including, methanol, acetonitrile and buffer in different proportions. But suitable resolution, peak shape and asymmetry was observed with polar mobile phase in mixture of acetonitrile and potassium dihydrogen phosphate buffer adjusted to pH 4 using ortho-phosphoric acid. Using this mobile phase the peak was symmetric with resolution of more than two for all three drugs. The flow rate of the mobile phase was maintained at 1 ml per min. The simultaneous quantitations of the drugs were carried out using UV-visible detector at 220 nm. The complete runtime of the method was 12 minutes. The developed method was validated as per ICH Q2A guidelines for linearity-range, accuracy, precision, robustness, limit of detection and limit of quantitation. Linearity studies were carried out by preparing calibration curve for five different concentration standards for all three drugs. The correlation coefficient and linear regression equations were computed. The method was found to be linear with correlation coefficient values of more than 0.99. Precision is the closeness of agreement among the individual results. Precision studies were carried out by intra-day and inter-day precision study and repeatability study. In Intraday study, analysis of standard drug

La cromatografía líquida de alto rendimiento es un método sofisticado y sensible para el análisis de productos farmacéuticos a granel y formulaciones farmacéuticas. El presente estudio abarca la evolución del método de cromatografía líquida para la estimación simultánea del hidrocloreto de dicyclomina, el ácido mefenámico y el paracetamol en su presentación farmacéutica combinada. El hidrocloreto de dicyclomina es un fármaco anticolinérgico y antiespasmódico. Bloquea el receptor colinérgico y relaja los músculos lisos. El ácido mefenámico es un derivado del ácido benzoico y es un fármaco antiinflamatorio no esteroide. Se emplea como fármaco analgésico y antipirético. El paracetamol es hidroxiacetanilida y es un fármaco antiinflamatorio no esteroide. Se emplea como analgésico y antipirético en el tratamiento de dolores y dolor leve. Inhibe la enzima ciclooxigenasa 1 y 2. La combinación de hidrocloreto de dicyclomina, ácido mefenámico y paracetamol se emplea en el tratamiento del síndrome de intestino irritable.

En este estudio, el método de cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa fue presentado para la estimación de los tres fármacos. Como la mayoría de los medicamentos son ácidos o bases débiles, la fase inversa constituye la opción adecuada como fase estacionaria en métodos cromatográficos. Se eligió la fase estacionaria con carbono 18 de cadena larga. Se probaron varias mezclas de solventes como fase móvil, incluyendo metanol, acetonitrilo y *buffer* o tampón en diferentes proporciones; pero se observó adecuada resolución, forma de pico y asimetría con fase móvil polar en una mezcla de acetonitrilo y *buffer* fosfato dihidrogenado de potasio ajustado a pH 4 con ácido ortofosfórico. Mediante el empleo de esta fase móvil el pico fue simétrico con resolución de más de dos para los tres fármacos. El flujo de la fase móvil se mantuvo en 1 ml por minuto. Las cuantificaciones simultáneas de los fármacos se realizaron mediante detector ultravioleta visible a 220 nm. El tiempo total de ejecución del método fue de 12 minutos. El método elaborado fue validado por las guías ICH Q2A para el intervalo de linealidad, exactitud, precisión, solidez, límite de detección y límite de cuantificación.

Los estudios de linealidad fueron llevados a cabo mediante la preparación de una curva de calibración para cinco niveles diferentes de concentración para los tres fármacos. El coeficiente de correlación y las ecuaciones de regresión lineal fueron computados. Se halló que el método fue lineal con valores de coeficiente de correlación de más de 0.99. La precisión es la cercanía de con-

solutions were carried out in the same day, and in inter-day precision study analysis of drug solutions were carried out on different days for three different concentrations of all three drugs. The percentage deviations in the results were reported in terms of relative standard deviation. The repeatability studies were carried out to assess the repeatability of injection loop system and detector response sensitivity. For repeatability studies six different solutions prepared from same stock solutions were analyzed and the percentage deviation was reported in terms of relative standard deviation. The accuracy is the closeness of test result with the true value. The accuracy study was carried out by method of standard addition. The extraction of the drugs present in the formulation and standard drugs added was carried out and the amount of drug recovered was reported in terms of percentage recovery. Robustness studies were carried out by performing small but deliberate changes to see the effect of such variations on the result of the method. The changes in the flow rate and composition of the organic mobile phase were carried out and the effects were studied. The minimum amount of drug that can be detected, which is called lower limit of detection, was determined for dicyclomine hydrochloride, mefenamic acid and paracetamol. The lower limit of quantification, which means lowest amount that can be accurately and precisely determined, were estimated for all three drugs. The values in the nanogram level indicated that the method is sensitive. The system suitability parameters were evaluated to check the performance of HPLC system before each run. Parameters like resolution, asymmetric factor, retention time and theoretical plates were determined. Suitability of system for the analysis was assessed every day before performing analysis. If the parameters were within the range then only the system was operated. The marketed formulation was analyzed by the proposed method. The tablets were powdered and active content were extracted using methanol. Sonication was also used to achieve complete extraction of the active ingredient from the powdered formulation. The contents were diluted and analysed by the proposed method. The results were more than 98% for the formulation, which indicates that the method can be conveniently used for the analysis of marketed formulations.

cordancia entre los resultados individuales. Los estudios de precisión se realizaron mediante estudio de precisión dentro del día y entre días y estudio de repetibilidad. En el estudio del día, los análisis de soluciones farmacológicas estándar fueron realizados el mismo día y en el estudio de precisión entre los días de las soluciones farmacológicas los análisis fueron realizados en diferentes días para tres concentraciones diferentes de los tres fármacos. Los desvíos porcentuales en los resultados se informaron en términos de desviación estándar relativa.

Los estudios de repetibilidad fueron realizados para evaluar la repetibilidad del sistema de inyección de bucle (*loop*) y la sensibilidad de respuesta del detector. Para los estudios de repetibilidad se analizaron seis soluciones diferentes preparadas de las mismas soluciones estándar y se informó el porcentaje de variación en términos de desviación estándar relativa. La exactitud es la cercanía del resultado de la prueba con el valor verdadero. El estudio de exactitud se realizó por método de adición estándar. Se efectuó la extracción de los fármacos presentes en la formulación y los fármacos estándar agregados y se informó la cantidad de fármaco recuperado en términos de porcentaje de recuperación. Los estudios de solidez se realizaron mediante modificaciones pequeñas pero deliberadas para ver el efecto de dichas variaciones en el resultado del método. Se llevaron a cabo, cambios en la velocidad del flujo y en la composición de la fase móvil orgánica y se estudiaron los efectos.

La cantidad mínima de fármaco que puede ser detectada, que se denomina límite menor de detección, fue determinada para hidrocloreuro de dicitlomina, ácido mefenámico y paracetamol. El límite inferior de cuantificación, que significa la mínima cantidad que puede ser determinada en forma exacta y precisa, fue estimado para los tres fármacos. Los valores en nanogramos indicaron que el método es sensible. Los parámetros de adecuación del sistema fueron evaluados para controlar el rendimiento del sistema HPLC antes de cada corrida. Se determinaron parámetros como resolución, factor de asimetría, tiempo de retención y placas teóricas. La adecuación del sistema para el análisis se evaluó cada día antes de realizar el análisis. Si los parámetros se encontraban dentro del intervalo, entonces sólo se operó el sistema. La formulación comercializada se analizó mediante el método propuesto. Los comprimidos eran de polvo y el contenido activo se extrajo con metanol. También se empleó sonicación para lograr extracción completa del ingrediente activo de la formulación en polvo. Los contenidos fueron diluidos y analizados mediante el método propuesto. Los resultados fueron de más del 98% para la formulación, lo que indica que el método puede ser convenientemente empleado para el análisis de formulaciones comercializadas.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Prevención de la nefropatía por contraste en pacientes diabéticos con disfunción renal

Journal of the American College of Cardiology
63(1):62-70, Ene 2014

Yinchuan, China

La nefropatía inducida por medios de contraste (NC) es una complicación importante de la administración de estas sustancias. La probabilidad de NC es mayor en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal crónica (IRC), como consecuencia de toxicidad tubular directa y estrés oxidativo, entre otros mecanismos. Las estatinas se vinculan con beneficios sobre la función endotelial y efectos nefroprotectores en individuos con IRC, pero la información acerca de su acción preventiva de la NC en pacientes de riesgo es contradictoria.

En este ensayo prospectivo, multicéntrico, controlado y aleatorizado se incluyeron 2998 sujetos diabéticos con IRC, de entre 18 y 75 años, que requerían un procedimiento angiográfico coronario o periférico. Los participantes se dividieron de modo aleatorio para recibir ya sea placebo (n = 1500) o bien 10 mg nocturnos de rosuvastatina (n = 1498) en los 2 días previos y en los 3 días posteriores a la administración de un medio de contraste (dosis total de 50 mg del fármaco durante 5 días). Además se prescribió en todos los enfermos un esquema de hidratación parenteral de acuerdo con un protocolo estandarizado. Se definió como criterio principal de valoración a la NC (definida por un incremento de la creatinemia superior a 0.5 mg/dl o no menor al 25% a las 72 horas de la administración del medio de contraste). Se analizó además la mortalidad por todas las causas a los 30 días, el agravamiento de la insuficiencia cardíaca y la necesidad de diálisis o hemofiltración.

La incidencia de NC fue significativamente más reducida en el grupo de intervención (2.3%), en comparación con el grupo placebo (3.9%; p = 0.01). Esta diferencia se mantuvo al evaluar por separado a los participantes con IRC en estadio 2. Si bien no se verificaron diferencias significativas en la tasa de necesidad de diálisis o en el índice de mortalidad por todas las causas, se describió una reducción significativa de la incidencia de deterioro de la insuficiencia cardíaca en la cohorte de tratamiento con rosuvastatina (p = 0.02). Tanto la terapia con este fármaco como la hemoglobinemia se correlacionaron de forma independiente con menor riesgo de NC. Asimismo, se confirmaron como predictores independientes de NC a la inicial de un síndrome coronario agudo, la clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca y una tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m². Los niveles de proteína C-reactiva (PCR) se redujeron de forma significativa con la administración de rosuvastatina; en cambio, la concentración de este biomarcador aumentó significativamente entre los enfermos que experimentaron NC.

Se hace énfasis en que la administración de rosuvastatina durante 5 días en una dosis total de 50 mg se vinculó con menor incidencia de NC en esta cohorte de pacientes diabéticos con IRC. Asimismo, se reconocieron ciertos factores independientes vinculados con la NC (anemia, clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo) de simple reconocimiento para decidir la indicación de profilaxis.

El efecto protector de la rosuvastatina se comprobó incluso en los pacientes con perfil normal de lípidos, por lo que las estatinas podrían ser útiles para la profilaxis de la NC en todos los individuos diabéticos con IRC. Se demostró además que esta acción nefroprotectora fue más destacada en participantes con IRC estadio 2, pese a que las medidas de prevención de la NC no se indican en la actualidad en estos individuos. En cambio, la menor eficacia de la profilaxis con rosuvastatina en sujetos con anemia podría atribuirse a la modificación de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno inducida por los contrastes, con hipoxia secundaria de los tejidos periféricos.

Se presume que los mecanismos protectores de las estatinas en relación con la NC se explican por sus efectos sobre la inflamación, sobre la base del hallazgo de mayores niveles de PCR en los pacientes que evolucionaron con esta complicación. En este análisis, la indicación de rosuvastatina por un período breve se correlacionó con reducción de la PCR y de la incidencia de NC.

Por consiguiente, la profilaxis con 10 mg diarios de rosuvastatina indicados por 5 días se correlacionó con menor riesgo de NC en pacientes con diabetes tipo 2 con IRC que no recibían estatinas en forma previa.

+ Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/insic.php/141866

Riesgo cardiovascular elevado en pacientes bipolares con síntomas psicóticos

Bipolar Disorders, Jun 2015

Rochester, EE.UU.

Los pacientes con trastorno bipolar (TBP) presentan una reducción de la expectativa de vida de aproximadamente 20 años y la enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las causas principales de dicha disminución. En coincidencia, los pacientes bipolares generalmente tienen factores de riesgo cardiovascular, como el sobrepeso, la dislipidemia, el tabaquismo y la diabetes; esto podría vincularse con el tratamiento antipsicótico y los procesos fisiopatológicos asociados con la enfermedad.

La identificación de los factores de riesgo de ECV en pacientes bipolares es importante a nivel de la salud pública, con el fin de crear estrategias de prevención y disminuir la mortalidad. Asimismo, esto permitiría identificar a los pacientes bipolares con riesgo cardiovascular especialmente

Conceptos categóricos

Hiper glucemia y mortalidad

Se discute si la hiperglucemia constituye un factor causal directo de mala evolución clínica, o bien si se debe considerar un marcador de una forma más grave de síndrome coronario agudo. Así, se describe que la hiperglucemia puede ser una respuesta de estrés en presencia de enfermedad aguda, como se verifica en otros procesos como las infecciones respiratorias o el accidente cerebrovascular [*Revista Española de Cardiología* 68(1):25-30].

Dolor torácico no cardíaco

El dolor torácico no cardíaco es un trastorno heterogéneo definido por la presencia de dolor subesternal o retroesternal en ausencia de una causa cardíaca que lo justifique. Existen numerosas causas de dolor torácico no cardíaco, las que con frecuencia se superponen. Alrededor de los dos tercios de los casos presentan síntomas recurrentes. Por otra parte, los pacientes con coronariopatía comprobada experimentan problemas clínicos de características similares [*International Journal of Cardiology* 127(2):233-239].

Dolor neuropático

Las normas de la *European Federation of Neurological Societies* confirman la utilidad de los antidepresivos tricíclicos (25 a 150 mg por día), el gabapentín (1200 a 3600 mg por día) y la pregabalina (150 a 600 mg por día) como alternativas de primera línea para el dolor neuropático de diversa etiología; la lidocaína tópica (hasta tres apósitos por día) es la opción de elección para los enfermos con neuralgia posherpética, especialmente en los pacientes de edad avanzada [*European Journal of Neurology* 17(9):1113-1123].

Diabetes tipo 2

De acuerdo con lo recomendado por la *American Diabetes Association* y la *European Association for the Study of Diabetes*, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no logren el control glucémico mediante la modificación del estilo de vida y la administración de metformina deben recibir un tratamiento adicional; en estos casos, la administración de insulina glargina resulta útil y bien tolerada [*Diabetes Research and Clinical Practice* 106:264-274].

Osteoporosis

Los pacientes con osteoporosis generalmente reciben un tratamiento farmacológico crónico, cuyo cumplimiento puede ser insatisfactorio. La utilización de drogas que requieren una frecuencia espaciada de administración parece mejorar el tratamiento de los pacientes con osteoporosis, al aumentar la persistencia y disminuir los efectos adversos [*Aging Clinical and Experimental Research* 25(S1):137-141].

Insulina

Los esquemas de tratamiento con insulina basal de acción inmediata o prolongada difieren significativamente en términos de frecuencia de aplicación, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como en aquellos con diabetes mellitus tipo 2. No obstante, el control glucémico alcanzado con dichos tratamientos no difiere en forma sustancial. Lo antedicho es importante a la hora de tomar decisiones terapéuticas [*Diabetes Metabolism Research and Review* 30(5):395-404].

* 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.sicisalud.com/lmr/listamrev.php/lmf

elevado que requieren tratamiento y prevención de ECV.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar las características clínicas y los factores de riesgo asociados con la ECV en pacientes con TBP.

Participaron 988 pacientes de 18 a 80 años con TBP tipo I o II o trastorno esquizoafectivo de tipo bipolar. El diagnóstico de TBP se confirmó mediante la *Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders 4th version-Text Revised*. El parámetro principal de evaluación fue el perfil cardiovascular, evaluado mediante la *Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)*. Los factores de riesgo cardiovascular considerados incluyeron el índice de masa corporal (IMC), el antecedente de tabaquismo y la hipertensión.

Las comorbilidades psiquiátricas fueron evaluadas mediante un cuestionario clínico estructurado, en tanto que la exposición a diferentes drogas se analizó según la clase de fármaco y el riesgo de aumento ponderal que generan. Otros indicadores de gravedad incluyeron el antecedente de psicosis, el ciclado rápido, el antecedente de intentos de suicidio y la presencia de trastornos de ansiedad e inestabilidad del estado de ánimo.

La aplicación de la CIRS tuvo lugar en 988 participantes. El 51.1%, 42.6% y 32.9% de éstos presentaron el antecedente de ciclado rápido, psicosis o intentos graves de suicidio, respectivamente. Dichos pacientes tenían índices elevados de comorbilidad psiquiátricas, principalmente trastornos de ansiedad y relacionados con el consumo de alcohol y otras drogas. El IMC medio fue $30.1 \pm 7 \text{ kg/m}^2$. La obesidad tuvo una prevalencia del 42.7%, en tanto que el 27% de los participantes eran tabaquistas.

Los resultados de la CIRS indicaron que el 14.1% de los pacientes presentó enfermedad cardiovascular. Tanto la edad como la hipertensión se asociaron con aumento del riesgo de ECV entre los participantes con TBP. No se observó una asociación significativa entre la obesidad o el sexo masculino y la ECV. El antecedente de psicosis y el tratamiento antidepressivo se vincularon con aumento del riesgo de ECV. En cambio, el uso de antipsicóticos atípicos o estabilizadores del estado de ánimo no se asoció con la ECV.

La aplicación de modelos de regresión multivariada indicó una correlación significativa entre la ECV y la edad de 42 a 53 años, la edad mayor o igual a 54 años, el antecedente de psicosis y la hipertensión. Dichas variables no interactuaron en forma significativa con el IMC, el sexo y la edad.

Los resultados obtenidos permiten indicar una asociación entre la psicosis y el aumento del riesgo de ECV en pacientes con TBP. No obstante, no fue posible confirmar la asociación entre el sexo, la obesidad, el tabaquismo o el tratamiento con psicofármacos y la ECV. En general, la psicosis es un indicador de gravedad del TBP que se asocia con la necesidad de administrar antipsicóticos y con el deterioro cognitivo. Estos pacientes graves tienen baja probabilidad de llevar un estilo de vida saludable, lo cual resulta en el aumento del riesgo cardiovascular. Otros factores destacables incluyen el tabaquismo y los efectos adversos de los antipsicóticos, aunque la

administración de antipsicóticos atípicos no se asoció con la ECV en el presente estudio.

Los factores genéticos influirán sobre el riesgo de ECV en pacientes bipolares con psicosis, al igual que se observa en caso de esquizofrenia. Por ejemplo, el gen que codifica para el inter-alfatripsina inhibidor (ITIH3) se relacionó con estados proinflamatorios, tanto en presencia de TBP como en caso de esquizofrenia y ECV. Las variantes genéticas de ITIH3 asociadas con el riesgo de TBP y esquizofrenia podrían aumentar el riesgo de ECV. Además, es sabido que los pacientes con TBP presentan aumento del nivel de citoquinas inflamatorias, que pueden favorecer la aterosclerosis y la aparición de ECV. De todos modos, la información disponible al respecto es heterogénea.

La prevalencia de ECV observada en el presente estudio fue mayor en comparación con lo hallado en trabajos anteriores. Esta diferencia podría deberse al método aplicado de evaluación y a la obtención de resultados falsos positivos. Además, no se contó con un grupo control integrado por pacientes sin TBP y el diseño del estudio fue transversal, lo cual impidió definir la dirección de la asociación entre los factores evaluados. Finalmente, la cantidad de pacientes considerados fue escasa y no se aplicaron parámetros válidos para definir las comorbilidades psiquiátricas y las características clínicas de los participantes.

Los autores sugieren que en pacientes con TBP, la ECV se asociaría en forma específica con el antecedente de psicosis. En consecuencia, los pacientes bipolares con síntomas psicóticos presentan riesgo especialmente elevado de ECV y obtendrían beneficios ante la aplicación de intervenciones preventivas. Es necesario contar con estudios clínicos adicionales con el fin de obtener conclusiones definitivas al respecto.

 + Información adicional en www.siiic.salud.com/dato/resiic.php/147505

Técnicas para la remoción de pólipos colorrectales pequeños en pacientes anticoagulados

Gastrointestinal Endoscopy 79(3):417-423, Mar 2014

Komagane, Japón

El éxito de la colonoscopia en la prevención del cáncer colorrectal se basa en la capacidad de identificar y remover lesiones precancerosas de colon y recto, pero existen riesgos asociados con la polipectomía, como hemorragia luego del procedimiento, que aparece en un 1% de los pacientes. Muchas personas que deben someterse a pesquisa de cáncer de colon reciben anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, o ambos, para el tratamiento o la prevención de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. Se ha postulado que el uso de asas en frío se asociaría con menor riesgo de efectos adversos, y es posible que esta técnica pueda ser empleada para remover pólipos pequeños (hasta 10 mm) en pacientes anticoagulados sin interrumpir el tratamiento con warfarina. Los autores consideran que la hemorragia se debe frecuentemente al daño de los vasos submucosos por parte de la electrocauterización, y el asa en frío provocaría menos daño sobre esta capa y evitaría la mayoría de los casos de este efecto adverso.

El objetivo del presente estudio fue comparar el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados luego de la remoción de pólipos pequeños mediante asa en frío con la técnica de polipectomía tradicional.

Se realizó una comparación prospectiva aleatorizada de la polipectomía por asa en frío y la tradicional en individuos anticoagulados con pólipos colorrectales pequeños en un hospital japonés. En total, 3056 pacientes fueron evaluados mediante colonoscopia, y se incluyeron en el estudio aquellos con pólipos < 10 mm de diámetro que estaban anticoagulados y en quienes no se había suspendido el tratamiento con warfarina. Se excluyeron las personas menores de 20 años, las embarazadas, quienes tuvieran antecedentes de resecciones quirúrgicas colorrectales, ASA clase III o IV o sobrepeso (peso corporal > 100 kg), quienes sufrieran alergia al propofol o sus componentes y aquellos pacientes en quienes se pudiera ver menos del 90% de la mucosa por contenido colónico sólido o semisólido interpuesto (por mala preparación intestinal). Se autorizó al gastroenterólogo a indicar la administración de heparina en los sujetos que hubieran abandonado el tratamiento con warfarina o no hubieran sido seleccionados para este estudio. Se registraron los datos demográficos, la indicación para la colonoscopia y la anticoagulación, el rango internacional normalizado (RIN), el uso de aspirina y los antecedentes de cirugías abdominales previas. Los procedimientos fueron llevados a cabo por dos endoscopistas experimentados (cada uno de ellos había realizado más de 10 000 colonoscopias), y se utilizaron colonoscopios pediátricos de rigidez variable, con exploración del recto por retroflexión. Se removieron los pólipos de hasta 10 mm, excepto los hiperplásicos pequeños de recto y colon sigmoide distal. Se revisó el RIN el día del procedimiento, y en caso de que sus niveles fueran superiores a los terapéuticos, se redujo o interrumpió la dosis de warfarina. Se realizó anatomía patológica de los pólipos removidos y se registró específicamente la presencia de arterias lesionadas en la capa submucosa en las muestras. Luego de que 35 pacientes hubieran ingresado a cada grupo de estudio se debió abandonar el protocolo debido a que la tasa de hemorragia luego del procedimiento era de 40% y 10% en quienes eran sometidos a polipectomía convencional y con asa en frío, respectivamente, y en los primeros, además, había 14% de riesgo de hemorragia tardía. Para el análisis estadístico se compararon los grupos mediante la prueba de *chi* al cuadrado y la prueba de Fisher o la de *t* de Student, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

De los 77 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, se excluyeron siete del análisis por presentar pólipos de más de 10 mm diagnosticados durante el procedimiento; los restantes fueron asignados en partes iguales a los dos grupos según el tipo de polipectomía. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características demográficas, las indicaciones para colonoscopia o tratamiento con warfarina, el RIN, el uso de aspirina, el tiempo de intubación y la tasa de intubación del íleo terminal, ni en el número de pacientes

Conceptos categóricos

La anemia en la enfermedad renal

Según los resultados de estudios como el *National Health and Nutrition Examination Survey*, realizados por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, la frecuencia de anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 1 y 2, 3, 4 y 5 es de menos del 10%, del 20% al 40%, del 50% al 60% y más del 70%, respectivamente [*Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 52(6):660-665].

Anestesia epidural

El uso de adyuvantes a los anestésicos locales es muy frecuente, y los agonistas alfa-2 tienen propiedades sedativas y analgésicas muy útiles para tal fin [*Saudi Journal of Anaesthesia* 8(4):463-469].

Manía aguda

El tratamiento combinado con un estabilizador del estado de ánimo y un antipsicótico es más eficaz y aceptable que la monoterapia con cualquiera de las drogas para el tratamiento de los pacientes que presentan manía aguda; no obstante, puede asociarse con un nivel mayor de eventos adversos, especialmente somnolencia [*CNS Drugs* 28(11):989-1003].

Gastrostomía endoscópica

Los pacientes que no tienen la capacidad para ingerir sólidos o líquidos pero preservan las funciones gastrointestinales pueden ser tratados mediante gastrostomía endoscópica percutánea. Esta estrategia incluye la colocación de un tubo de alimentación como alternativa a la nutrición parenteral artificial y al uso de sonda nasogástrica, con lo cual el paciente recibe alimentos de un modo más adecuado y acorde con la fisiología normal [*Revista Española de Enfermedades Digestivas* 107(3):128-136].

Lesiones de la médula espinal

Según los pocos estudios disponibles, se estima que las mielopatías adquiridas, secundarias, no traumáticas, son 3 a 4 veces más prevalentes que la lesión de la médula espinal traumática aguda, y los resultados dependen más del nivel de la lesión, de si es completa y de la edad, que de la etiología. Tanto los trastornos agudos como crónicos de la médula espinal presentan problemas multisistémicos [*Continuum* 21(1):188-200].

Riñón y contraste

La enfermedad renal aguda inducida por contraste aparece luego de la exposición a los agentes yodados de contraste. Generalmente es transitoria y asintomática, pero puede asociarse con internaciones más prolongadas, mayores costos de salud y tasas de mortalidad más elevadas [*Chinese Medical Journal* 128(6):784-789].

Ácido hialurónico

Los efectos terapéuticos de las inyecciones subacromiales de ácido hialurónico desaparecen hacia los seis meses, cuando los síntomas dolorosos retornan gradualmente [*Musculoskeletal Surgery* 97(1):49-56].

Epilepsia

La epilepsia es una afección heterogénea de distintas causas y con un curso clínico que varía entre los distintos pacientes. Si bien la mayor parte de los enfermos pueden tratarse con uno de los numerosos antiepilépticos disponibles, cerca de la tercera parte de los enfermos experimentan convulsiones a pesar de la terapia [*Epilepsia* 50(8):1899-1909].

con niveles superiores a los terapéuticos de RIN. El tiempo promedio del procedimiento fue significativamente menor en el grupo sometido a polipectomía por asa en frío (16 ± 7 minutos, en comparación con 26 ± 9 minutos, $p < 0.001$, para la polipectomía convencional). Las características del número, el tamaño y la forma de los pólipos removidos fueron similares entre los dos grupos, y se detectó una diferencia significativa en cuanto a la tasa de hemorragia tardía luego de la polipectomía (14% en los pacientes tratados con la intervención convencional, contra 0% en quienes se utilizó el asa en frío, $p = 0.027$). La hemorragia apareció dentro de los cinco días posteriores a la colonoscopia y en todos los casos se asoció con una reducción mayor de 2 g/ml en la hemoglobina. Ninguno de estos pacientes requirió transfusiones de sangre y un caso fue tratado mediante endoscopia. Cuatro de los cinco individuos que sufrieron este efecto adverso eran además tratados con aspirina. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la tasa de resultados histopatológicos disponibles (94% contra 93% en quienes se realizó polipectomía con asa en frío o convencional, respectivamente) o la tasa de examinación de la capa submucosa (aunque se detectaron más frecuentemente arterias submucosas en los pacientes sometidos a polipectomía convencional: 47% contra 32%, $p = 0.049$), y no se registraron casos de resección incompleta del pólipo. Excepto dos casos de adenomas de alto grado en cada grupo, los pólipos removidos eran adenomas o pólipos hiperplásicos. Si bien las normativas actuales de colonoscopia en pacientes anticoagulados a largo plazo consideran que la polipectomía convencional y por asa en frío son procedimientos asociados con alto riesgo, y sugieren interrupción transitoria de la anticoagulación, existen informes de que la segunda intervención se vincula con tasas bajas de hemorragia luego del procedimiento. Los autores detectaron que en los pacientes sometidos a esta técnica no había casos de hemorragia tardía que requiriera hemostasia, a pesar del mantenimiento de la anticoagulación. En los sujetos sometidos a polipectomía convencional se detectaron más frecuentemente arterias en la capa submucosa, y éstas estaban más dañadas que en el grupo sobre el que se realizó polipectomía con asa en frío. En este último grupo el tiempo de los procedimientos fue menor y la tasa de remoción de los pólipos fue similar a la del otro grupo. Los autores concluyen que la polipectomía mediante asa en frío no provocó hemorragias tardías o mayor dificultad para remover los pólipos en pacientes anticoagulados y en general se asoció con menores tasas de hemorragia, en comparación con la polipectomía convencional.

 + Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/141358

Relación entre los genes reloj y la conducta suicida

Psychiatry Research, Ene 2015

Posnan, Polonia

Los pacientes con trastorno bipolar (TBP) presentan riesgo elevado de conducta suicida; asimismo, la enfermedad se asocia con la alte-

ración de los ritmos biológicos, especialmente de aquellos vinculados con la actividad y el sueño. En caso de depresión melancólica, el estado de ánimo empeora por la mañana, para luego mejorar hacia la noche; este cuadro se asocia con la alteración del funcionamiento cognitivo, la memoria y la atención. Además, la depresión puede asociarse con la alteración de las funciones metabólicas y hormonales, la temperatura corporal y el ritmo de secreción del cortisol.

La expresión de los genes reloj afecta la función celular a nivel molecular y, en consecuencia, influye sobre la conducta. La proteína codificada por dicho gen es la histona acetiltransferasa y su acción involucra el control de la reorganización de la cromatina. De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, la conducta suicida tiene un ritmo circadiano y estacional. Los autores del presente estudio propusieron que la conducta suicida es un fenómeno rítmico que resulta de la desorganización de un ritmo biológico y se asocia con polimorfismos de los genes reloj.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la relación entre los genes reloj candidatos, la conducta suicida y el tipo de intentos de suicidio en enfermos con TBP. En segundo lugar, se evaluó la asociación entre las características clínicas relacionadas con el suicidio y el perfil genético de los pacientes. Dicha evaluación incluyó el análisis de la interacción con los genes reloj.

Participaron 441 personas con TBP y 422 individuos sanos. La información vinculada con los intentos de suicidio fue recabada mediante la *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*, además de la realización de una entrevista adicional. Los pacientes con antecedente de intento de suicidio fueron divididos en dos grupos de 61 y 111 integrantes, según la utilización de métodos violentos o con compromiso vital, y no violentos, respectivamente. El grupo control estuvo conformado por voluntarios sin antecedentes psiquiátricos. El polimorfismo candidato fue seleccionado a partir de la información incluida en estudios previos. Concretamente, se evaluó el polimorfismo de nucleótido único TaqMan y se llevó a cabo un análisis computarizado de discriminación alélica y de variantes de haplotipo.

No se observó una asociación alélica o genotípica entre los polimorfismos de los genes reloj y el intento de suicidio. Tampoco se hallaron variantes haplotípicas significativas vinculadas en forma significativa con el suicidio. No obstante, las variantes genéticas rs3805148, rs534654, rs11171856 y rs2291739 se asociaron con el tipo de intento de suicidio. Además, se halló una correlación entre la variante rs2291739 y la cantidad de intentos de suicidio. El antecedente familiar de intentos de suicidio se asoció con las variantes rs11171856 y rs2291739. También se observó una relación entre las variantes rs7396943 y rs11022778 y la edad de los individuos en el momento del intento de suicidio.

Las variantes genéticas rs6850524 y rs3805148 se asociaron en forma significativa con los intentos de suicidio, únicos o múltiples y violentos o no violentos. El análisis del tipo de intento de suicidio reflejó una interacción entre las variantes rs11022779 y rs6849474. La variante rs3805148 se vinculó con las características del

intento de suicidio, en tanto que las variantes rs10462021 y rs3789327 se relacionaron en forma significativa con el antecedente familiar de intentos de suicidio. Finalmente, la cantidad de intentos de suicidio se asoció con las variantes rs1982350 y rs12648271.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten sugerir que los genes reloj se relacionan con la conducta suicida. Estos hallazgos no coinciden con lo informado en otros trabajos. No obstante, en estudios epidemiológicos se halló que la conducta suicida tiene una ritmicidad diurna. Además, la cantidad de suicidios parece menor en época invernal, especialmente si se consideran las conductas suicidas violentas. Los autores creen que es posible que exista una conexión entre la conducta suicida violenta y la ritmicidad biológica.

De acuerdo con lo informado por otros autores, los individuos que cometen un único intento de suicidio presentan más probabilidades de morir en comparación con aquellos que cometen múltiples intentos de suicidio. Es decir, los individuos que cometen un solo intento de suicidio se asemejan a las personas que concretan el suicidio. Debido a los resultados obtenidos por otros autores, en el presente estudio se tuvo en cuenta la cantidad de intentos de suicidio cometidos por los pacientes. Los resultados obtenidos indicaron una asociación entre el polimorfismo rs2291739 y los intentos de suicidio múltiples y violentos en individuos con TBP.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que no se llevó un análisis minucioso de los factores de riesgo que pueden influir sobre la conducta suicida. Finalmente, se destaca la cantidad limitada de participantes que cometió un intento de suicidio y de polimorfismos de nucleótido único evaluados en la presente investigación.

La conducta suicida observada en pacientes con TBP parece relacionarse con la función de los genes reloj.

 + Información adicional en www.sicis.com/dato/resic.php/145998

Concentración de parathormona en niños y adolescentes sanos

Hormone Research in Paediatrics, Jun 2015

Florenzia, Italia

Los períodos de la niñez y la adolescencia son fundamentales en términos de la salud ósea; de hecho, la adquisición de la masa ósea óptima es uno de los factores que protegen contra la aparición de osteoporosis en años posteriores de la vida. Sin embargo, la masa ósea máxima (MOM) está determinada por múltiples factores nutricionales, relacionados con el crecimiento y la actividad física, metabólicos y endocrinológicos. Durante el crecimiento, la forma y la estructura de los huesos se modifican y renuevan en forma constante, mediante el remodelado óseo. Si bien los ciclos de formación y resorción ósea persisten durante toda la vida y son fundamentales para el mantenimiento de la integridad esquelética, el modelado óseo predomina en las etapas de crecimiento y se asocia con formación de hueso nuevo, aumento de la masa ósea y modificación

de la forma. La 25-hidroxitivitamina D (25(OH)D) y la parathormona (PTH) cumplen un papel decisivo en la homeostasis del calcio y en el metabolismo de los huesos. Además, ambos factores participan en el mantenimiento de los niveles séricos adecuados de calcio iónico, necesarios para las funciones metabólicas y neurológicas. La PTH induce la movilización de calcio desde los depósitos esqueléticos hacia el espacio extracelular, aumenta la absorción de calcio de la dieta y disminuye la eliminación renal de calcio. La estimulación de la reabsorción ósea es uno de los mecanismos por los cuales la PTH incrementa la concentración extracelular de calcio. La PTH aumenta la actividad y la diferenciación de los osteoclastos; se ha visto que los niveles aumentados de PTH se asocian con la acumulación de proteoglicanos, los cuales inhiben la mineralización ósea. Por lo tanto, los efectos de la PTH sobre el metabolismo del calcio influyen decisivamente en el contenido mineral óseo. El estudio histopatológico representa el método óptimo para conocer el índice de recambio óseo; sin embargo, el procedimiento es invasivo y sólo se realiza en centros especializados. En este contexto, la determinación de los niveles séricos de PTH representa el mejor marcador sustituto para conocer el recambio óseo. Los estudios recientes sugirieron que la insuficiencia de 25(OH)D es muy común en niños y adultos; este estado puede comprometer la adquisición de masa ósea e inducir hiperparatiroidismo, pérdida de masa ósea y mayor riesgo de fracturas. Si bien la insuficiencia de vitamina D puede inducir aumentos de la concentración plasmática de PTH, un factor importante de confusión que debe ser tenido en cuenta, los niveles óptimos de vitamina D siguen siendo tema de controversia. El objetivo del presente estudio fue determinar los niveles séricos de PTH intacta en una amplia población de niños sanos con concentración de 25(OH)D de 30 ng/ml o más. Fueron seleccionados aleatoriamente 1580 niños sanos (849 niñas y 731 varones) de 2 a 17.2 años (mediana de 10.3 años), en el contexto de un control rutinario realizado en el *Anna Meyer Children's University Hospital* de Florenzia, Italia, entre 2009 y 2013. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedades hepáticas, neurológicas, reumatológicas, gastrointestinales, inmunológicas, renales y endocrinológicas; tampoco se incluyeron niños con trastornos genéticos o congénitos, los pacientes con niveles séricos de 25(OH)D < 30 ng/ml y los enfermos que habían recibido tratamiento por insuficiencia de vitamina D en los 6 meses previos al estudio. El estadio puberal se determinó con los criterios de Tanner y Whitehouse. Se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles de 25(OH)D y PTH. Los datos continuos y categóricos se analizaron con pruebas de la *t* y de *chi* al cuadrado, respectivamente. Las diferencias en las medias de los valores se determinaron con modelos de varianza ANOVA; mediante modelos de regresión de variables múltiples se conocieron las asociaciones entre los niveles de PTH, la concentración de 25(OH)D, la edad, el sexo y la época del año.

En todos los grupos de edad, la mediana de los niveles séricos de PTH intacta fue de 23 pg/ml (rango intercuartílico [RIC]: 15 a

31.60 pg/ml); la concentración de 25(OH)D fue de 34.27 ± 4.12 ng/ml. Se comprobaron diferencias significativas en los niveles séricos de PTH entre los grupos etarios ($F = 11.784$; $p < 0.0001$). El análisis *post hoc* mostró niveles séricos de PTH considerablemente más altos en los participantes de 8.1 a 10 años, de 10.1 a 12 años y de 12.1 a 14 años, en comparación con los pacientes de 2.1 a 4 años ($p < 0.0001$), y en los grupos de 8.1 a 10 años y de 10.1 a 12 años, en comparación con el grupo de 4.1 a 6 años ($p < 0.0001$). La mediana de la concentración sérica de PTH intacta fue de 23 pg/ml (RIC: 15 a 32) en los varones y de 23.1 pg/ml (15 a 31.10) en las niñas. Sin embargo, al considerar la edad se observaron diferencias significativas entre los grupos (en las niñas, $F = 6.2811$; $p < 0.0001$; en los varones, $F = 7.9284$; $p < 0.0001$). En el análisis *post hoc* se encontraron niveles significativamente más altos de PTH en las niñas sanas de 8.1 a 10 años (26.8 pg/ml; RIC: 15.8 a 34.2; $p < 0.0001$), en comparación con los grupos de 2.1 a 4 años y de 4.1 a 6 años. Por el contrario, en los varones, los niveles de PTH fueron más altos en los grupos de 10.1 a 12 años (26.75 pg/ml; RIC: 15.2 a 33; $p < 0.0001$) y de 12.1 a 14 años (26.6 pg/ml; RIC: 15.4 a 32.70; $p < 0.0001$), en comparación con los grupos de 2.1 a 4 años; además, los pacientes de 10.1 a 12 años tuvieron una concentración más alta de PTH respecto de los participantes de 4.1 a 6 años ($p < 0.0001$). Cuando se consideraron los niveles de PTH en centiles se comprobó que los valores correspondientes al percentil 97 en niños y adolescentes sanos estuvieron considerablemente reducidos en todos los grupos de edad, respecto de los valores en los adultos: de 36 pg/ml en los niños de 2.1 a 4 años, a 45 pg/ml en los pacientes de 8.1 a 10 años. Se comprobó una correlación sustancial entre los niveles de PTH, la concentración de 25(OH)D ($r = -0.49$; $p < 0.005$) y la edad ($r = 0.34$; $p < 0.05$).

Por primera vez, en el presente estudio se analizaron los niveles séricos de la PTH intacta en niños y adolescentes sanos con concentración plasmática de 25(OH)D igual o superior a los 30 ng/ml. Los niveles de PTH en la niñez fueron significativamente más bajos, respecto de los valores de referencia para los sujetos adultos, un hecho clínicamente relevante ya que la determinación de la PTH suele utilizarse para decidir la necesidad del aporte de 25(OH)D y para conocer el estado de salud ósea. El nivel óptimo de PTH es aquel que permite mantener un recambio óseo normal; los niveles de PTH están regulados por la concentración plasmática de calcio y fósforo y por el estado de la vitamina D. El recambio óseo normal es fundamental para evitar la pérdida de masa ósea y las fracturas y para el crecimiento óptimo. La MOM se adquiere en el transcurso de las primeras dos décadas de la vida y es uno de los principales determinantes del riesgo de fracturas en el futuro. Si bien el estudio histopatológico del hueso representa el método estándar para conocer el índice de recambio óseo, este procedimiento es invasivo, costoso e impracticable por cuestiones éticas en la mayoría de los pacientes. La valoración indirecta del estado óseo, mediante la determinación de los niveles de PTH y 25(OH)D, se basa en el trabajo pionero de Salusky y colaboradores, en el cual se correlacionaron los niveles séricos de PTH con el

Conceptos categóricos

Población anciana

En los Estados Unidos, la población de adultos mayores de 65 años en 2012 superaba los 43 millones de personas, de las cuales más de la mitad son mujeres. Asimismo, en 2011, la expectativa de vida para las mujeres de 65 años era de 20.4 años. Esta población de mujeres mayores es especialmente susceptible al deterioro funcional físico, ya que, en relación con los hombres, ellas tienen menores niveles de actividad física, mayor grado de obesidad, menos masa magra y menor calidad muscular [*Matruras 80(1):95-99*].

Depresión y Alzheimer

La utilización de biomarcadores y neuroimágenes podría mejorar la comprensión de la relación entre la depresión y la enfermedad de Alzheimer (EA). En este sentido, se destaca que la acumulación de amiloide beta (AB) se asocia con un deterioro mnemónico previo al diagnóstico de EA. Asimismo, se halló una modificación del nivel de AB en ancianos con depresión clínica [*Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 49(1):36-46*].

Errores médicos

Treinta años atrás se sugería no comentar con los pacientes los riesgos, beneficios y las opciones terapéuticas, como tampoco mencionar cuando se producían errores en la atención. Actualmente, hay un acuerdo general en que los pacientes y las familias deben conocer la existencia de errores en la atención. Sin embargo, en la práctica no todo es tan simple, y el no brindar información sobre la existencia de errores puede reflejar la dificultad psicológica de los profesionales para hacerlo [*Pediatrics 135(1):159-163*].

Depresión y diabetes

La depresión asociada con la diabetes es una afección grave que puede empeorar tanto los síntomas depresivos como las complicaciones secundarias a la diabetes. La incidencia de depresión es 2 a 3 veces mayor en los sujetos con diabetes. Se informó que uno de cada tres pacientes diabéticos presenta alguna forma de depresión [*Indian Journal of Pharmacology 47(1):4-10*].

Disfagia y fármacos

Se estima que entre el 35% y el 68% de las personas de edad avanzada presentan algún grado de dificultad para deglutir. Esa dificultad afecta no solamente la ingestión de los alimentos y las bebidas, sino también la administración de fármacos. En una investigación se informó que el 64% de los pacientes no tomaba la medicación en la forma prescrita porque ésta era muy difícil de ingerir. Si el individuo no puede cumplir con las indicaciones médicas no se podría controlar su enfermedad de base y sus síntomas. Esto conlleva costos significativos para las personas y el sistema de salud [*Dysphagia 24(1):49-56*].

Trastornos del sueño y depresión

Se estima que el 10% de la población padece trastornos del sueño, entre los que se incluye la apnea obstructiva del sueño (AOS). Estos cuadros tienen consecuencias significativas en términos económicos y de desempeño laboral e interpersonal. Además, se asocian con comorbilidades y con un aumento de la mortalidad [*Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 49(2):156-170*].

recambio óseo. Los autores destacan, sin embargo, que los valores obtenidos en el trabajo mencionado se obtuvieron de sujetos con distintas enfermedades óseas; además, en la muestra sólo se incluyó una minoría de niños. Diversos estudios sugirieron una correlación leve e inversa entre la concentración sérica de PTH y de 25(OH)D en niños y adultos; estas observaciones parecen indicar que la deficiencia de 25(OH)D se asocia con recambio óseo acelerado, pero no todos los grupos llegaron a las mismas conclusiones. Los niveles séricos de los marcadores de recambio óseo comienzan a ascender cuando los niveles séricos de 25(OH)D caen por debajo de 30 ng/ml; en presencia de una concentración de 25(OH)D inferior a 20 ng/ml se produce un incremento rápido de los niveles de PTH, motivo por el cual se recomienda el aporte de calcio y vitamina D. El tamaño amplio de la muestra y la inclusión de una cohorte homogénea de niños y adolescentes son algunas de las ventajas de la presente investigación. En cambio, el diseño transversal y la falta de datos sobre la ingesta de calcio en la dieta fueron limitaciones importantes para tener en cuenta.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que el espectro de los niveles séricos de PTH intacta en los niños y adolescentes sanos está reducido, en comparación con el de los adultos. Los hallazgos son de máxima importancia para estimar con mejor precisión los valores de diversos metabolitos óseos, para muchos de los cuales no se dispone de información para niños y adolescentes.

 + Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/147572

Prevalencia de diabetes no diagnosticada en mujeres en edad fértil

Primary Care Diabetes 9(1): 71-73, Feb 2015

Atlanta, EE.UU.

Se estima que la diabetes no diagnosticada alcanza el 1.8% al 2.3% de la población estadounidense de 20 años o más, con consecuencias especialmente dañinas en las mujeres en edad fértil por las consecuencias negativas asociadas con la diabetes mellitus pregestacional (DMPG). La DMPG se asoció con mayor riesgo de resultados adversos perinatales. Por el contrario, la atención previa a la concepción de las mujeres con DMPG puede reducir la incidencia de desenlaces perinatales adversos, como parto prematuro, malformaciones congénitas y muerte perinatal.

El objetivo de los autores fue determinar la prevalencia de diabetes no diagnosticada o de alto riesgo de diabetes en las mujeres estadounidenses en edad fértil, no embarazadas.

Se aplicaron los métodos informados en un estudio previo por Cowie y col., publicado en 2010, que había evaluado la prevalencia de diabetes y mayor riesgo de diabetes en una población estadounidense entre 1988 y 2006 mediante la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), y la glucemia en ayunas, entre otros criterios. El presente análisis se basó en los datos de las *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) entre 1999 y 2010. Se evaluaron los niveles de glucemia en ayunas (entre 1999 y 2010) y la HbA_{1c} (entre 1999 y 2006), en mujeres

de entre 15 y 44 años, sin diagnóstico de diabetes. Las NHANES se consideran representativas de la población estadounidense y comprenden un cuestionario completado en el hogar y un examen físico en un centro de evaluación móvil.

Entre 1999 y 2010, 10 700 mujeres de entre 15 y 44 años participaron en la NHANES, de las cuales 209 informaron el diagnóstico de diabetes. Entre las 10 491 participantes que no comunicaron el diagnóstico previo de diabetes, en 6881 (65.6%) y en 4352 (41.5%) se contó con muestras para las determinaciones de HbA_{1c} y glucemia en ayunas, respectivamente. Treinta de esas mujeres tuvieron valores de HbA_{1c} compatibles con diabetes no diagnosticada (6.5% o más) y 28, niveles de glucemia en ayunas de 126 mg/dl o más.

Si bien el tamaño de la muestra no fue suficiente para obtener estimaciones confiables del porcentaje de mujeres estadounidenses, en edad fértil, no embarazadas, con diabetes no diagnosticada, las estimaciones ponderadas indican que podría ser de aproximadamente el 0.5%. Además, 284 (4%) y 38 (11.2%) mujeres tuvieron mayor riesgo de diabetes si se consideran los valores de HbA_{1c} entre 5.7% y < 6.5% y de glucemia en ayunas entre 100 y < 126 mg/dl, respectivamente.

Comentan los autores que la población de mujeres estadounidenses de entre 15 y 44 años es de 61 606 000 y los resultados obtenidos indicaron que aproximadamente 300 000 mujeres en edad reproductiva pueden tener diabetes no diagnosticada, y aproximadamente 2.5 a 7 millones de este grupo etario pueden estar en riesgo de tener la enfermedad. Dado que el 49% de los embarazos en los EE.UU. no son planificados, estos datos indican que muchas gestaciones pueden verse afectadas por la presencia de diabetes, no diagnosticada previamente, con consecuencias significativas para la salud durante el embarazo y el parto, tanto para la mujer como para el feto. Si bien los datos de la NHANES entre 1999 y 2010, en embarazadas de entre 15 y 44 años (n = 1173), demostraron que no hubo casos de diabetes no diagnosticada, el gran número de mujeres en edad fértil con valores aumentados de glucemia encontrado en este análisis alerta sobre los riesgos para la salud. La identificación y el tratamiento de las mujeres con mayores niveles de glucemia en el período previo a la concepción pueden reducir los desenlaces adversos maternos y fetales.

La prevalencia de diabetes no diagnosticada en la población general estadounidense varía significativamente con la edad y la raza. Sin embargo, los pocos datos obtenidos de la NHANES no permitieron hacer estimaciones sobre las diferencias demográficas.

En conclusión, los datos obtenidos indican que aproximadamente 300 000 mujeres estadounidenses en edad reproductiva, de entre 15 y 44 años, pueden tener diabetes no diagnosticada. La información recabada destacó la importancia de la realización de investigaciones futuras para la detección de prediabetes y diabetes no diagnosticada en las mujeres en edad reproductiva, con el fin de evitar las consecuencias sobre la salud materno infantil.

 + Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/145919

Tasas de sobretratamiento de fertilidad en parejas con buen pronóstico de concepción natural

Human Reproduction 30(1):71-80, Ene 2015

Nijmegen, Países Bajos

El uso de las técnicas de reproducción asistida (TRA) aumentó en las últimas décadas, debido a su eficacia, seguridad y rentabilidad; pero también se observa una sobreutilización. En efecto, muchas veces se indican los ciclos de TRA demasiado pronto en parejas con infertilidad inexplicada, en lugar de tomar una conducta expectante. Además, a pesar del uso creciente de TRA, no hubo un incremento en las tasas de embarazo y parto; pero sí de los costos que no en todos los lugares es posible afrontar. Una manera de minimizar los costos para la sociedad, sin un impacto negativo sobre las parejas con infertilidad, es evitar los tratamientos innecesarios, con la consiguiente reducción en los riesgos y las complicaciones de las terapias invasivas que no se traducen en una mejora en la probabilidad de concepción o de acortar los tiempos hasta el embarazo. Para lograr una disminución de las TRA innecesarias, el primer paso es distinguir los casos de parejas que se beneficiarían con ellas de las que no, mediante el uso de modelos pronósticos. Uno de ellos es el modelo pronóstico de Hunault que permite calcular la probabilidad de un embarazo espontáneo en parejas sin una causa subyacente de infertilidad. Si se determina que la posibilidad de concepción natural dentro de 1 año es buena, del orden del 30% o más, las TRA no incrementarán esta probabilidad en comparación con la conducta expectante de 6 a 12 meses; mientras que sí habrá una reducción de los riesgos y los costos asociados con ellas. Las normas de fertilidad europeas recomiendan una conducta expectante por 6 a 12 meses en las parejas con infertilidad inexplicada, con una buena probabilidad de concepción natural, para evitar los tratamientos innecesarios. El objetivo de este estudio fue evaluar el sobretratamiento con TRA en las parejas con infertilidad inexplicada elegibles para conducta expectante.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de parejas con infertilidad inexplicada atendidas en 25 clínicas de los Países Bajos, representativas de la atención en fertilidad en ese país, entre marzo de 2011 y febrero de 2012. Se revisaron las historias clínicas y los cuestionarios realizados a los profesionales. Los criterios de elección para esta investigación fueron parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicada y un buen pronóstico de concepción natural a 1 año, según el modelo de predicción de Hunault. A las parejas que reunieron los criterios de inclusión se las invitó a participar en este ensayo y brindar el consentimiento para el acceso a sus historias clínicas, juntamente con un cuestionario de 5 preguntas. Los criterios de exclusión se basaron en estas 5 preguntas referidas a la presencia o ausencia de ciclos regulares, la realización de tratamientos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) u otros tratamientos desde 2011, la obstrucción de las trompas de Falopio y la edad de la mujer. A las personas que no respondieron se les envió un recordatorio luego de 3 a 4 semanas. Se investigó un posible sesgo

de selección en 6 clínicas entre las personas que respondieron y las que no lo hicieron mediante entrevistas telefónicas semiestructuradas con las segundas, para determinar sus características. En los Países Bajos, el seguro médico obligatorio cubre todos los ciclos de inducción de la ovulación y de inseminación intrauterina y hasta un máximo de 3 ciclos de fertilización *in vitro* (FIV) y de (ICSI).

Se definió al sobretratamiento al comienzo demasiado pronto de un tratamiento de fertilidad (dentro de los 6 meses de finalizada la evaluación) en parejas con infertilidad inexplicada y un buen pronóstico de concepción natural en 1 año (más del 30%) según el modelo de predicción de Hunault. En este modelo pronóstico se tienen en cuenta 4 factores principales: la edad de la mujer en años, la duración de la infertilidad en años, el tipo de infertilidad (primaria o secundaria) y la calidad del semen (porcentaje de espermatozoides progresivos móviles). Hay 3 factores opcionales: la derivación (médicos generales, iniciativa propia, especialista), el factor cervical (prueba poscoital positiva o negativa) y patología tubaria unilateral (sí o no). El sobretratamiento es consecuencia de por lo menos 1 de 3 indicadores de calidad (ausencia del cálculo de pronóstico de una concepción natural al año; tratamiento inmediato de fertilidad o un período de conducta expectante inferior a 6 meses; recomendación correcta de una conducta expectante por más de 6 meses, pero que no fue cumplida por la pareja).

Los datos clínicos se obtuvieron de las historias clínicas y las características de los centros de fertilidad de cuestionarios enviados a un especialista en medicina reproductiva de cada clínica participante.

Se aplicaron análisis descriptivos para el sobretratamiento, las características de los pacientes y las clínicas de fertilidad. Para determinar las asociaciones entre el sobretratamiento y las características de los participantes y las clínicas de fertilidad se utilizaron análisis de regresión multivariados. La significación estadística se estableció en un valor de $p < 0.05$.

De un total de 9819 parejas infértiles invitadas para participar en la investigación, respondieron 4283 (43%); pero se incluyeron en el presente análisis 544, luego de la aplicación de los criterios de exclusión. De las 1403 parejas que no respondieron, se pudo contactar a 190 (66%) para la entrevista telefónica, a la que accedieron 142 (49%). Entre las parejas que no respondieron se encontraron diferencias significativas con respecto a las que sí lo hicieron en cuanto a la presencia con mayor frecuencia de ciclos menstruales irregulares y de tener un nivel socioeconómico inferior en las primeras.

La tasa total de sobretratamiento en las 25 clínicas de fertilidad fue del 36.4%, con una amplia gama de variación entre ellas (16% al 81%). Las parejas con sobretratamiento comenzaron un tratamiento de fertilidad luego de un promedio de 2.9 meses después de completadas las evaluaciones.

En cuanto al primer indicador de calidad, en el 34.2% de las parejas no se hizo un cálculo del pronóstico de fertilidad. Con respecto al segundo indicador de calidad, en el 42.3% de las parejas se recomendó una conducta incorrecta

(tratamiento inmediato de fertilidad o conducta expectante por menos de 6 meses). Por último, en los casos en los que se hizo una recomendación correcta, el período de conducta expectante aconsejado no se siguió por el 16.2% de las parejas y, en promedio, se iniciaron las TRA 4.3 meses después de completadas las evaluaciones.

En el grupo de parejas con sobretratamiento, el 28% lograron un embarazo dentro de los 6 meses y el 42% en 1 año; mientras que las cifras respectivas en las parejas con conducta expectante fueron del 31% y del 41%. La mayoría de las parejas con sobretratamiento lograron un embarazo a partir de los tratamientos de fertilidad (90%), mientras que concibieron naturalmente sin sobretratamiento el 91%.

En el análisis multivariado, la mayor duración de la infertilidad (por año), el aumento en la edad de la mujer y la nuliparidad se asociaron significativamente con sobretratamiento. No se encontraron correlaciones entre el sobretratamiento y las características de las clínicas de fertilidad.

Los autores señalan que los resultados de su investigación demostraron que más de un tercio de las parejas con infertilidad inexplicada con buen pronóstico de concepción natural se expusieron a sobretratamiento. La mayor probabilidad de sobretratamiento se encontró en las parejas sin hijos, con una mayor edad de la mujer y una duración prolongada de la infertilidad. Estos hallazgos son congruentes con estudios previos de otros países. La elaboración de las normas clínicas no mejoró la adhesión a la conducta expectante y el sobretratamiento todavía es frecuente. Además, en un porcentaje elevado, el consejo adecuado de una conducta expectante de por lo menos 6 meses no es considerado como la mejor opción por la pareja que puede presionar al profesional para iniciar los tratamientos de fertilidad antes de lo necesario. Es importante superar las barreras para la implementación de la conducta expectante en las parejas con buen pronóstico de concepción natural, tanto las referidas a los médicos como a los pacientes.

Como fortalezas de la investigación se señala el tamaño de la muestra, la evaluación de indicadores de calidad y la inclusión de diversas clínicas de fertilidad. Como limitaciones se mencionan la baja tasa de respuesta, inferior a otros centros, que correspondió con más frecuencia a mujeres con anovulación y menor nivel socioeconómico. Dado que la anovulación fue uno de los criterios de exclusión, poco probablemente haya influido en los resultados y tampoco el nivel socioeconómico, ya que no mostró una asociación con el sobretratamiento.

En conclusión, en los Países Bajos, se observa sobretratamiento en aproximadamente un tercio de las parejas infértiles elegibles para conducta expectante, lo que resalta la necesidad de mejorar la adhesión a las normas existentes, específicamente en el cálculo del pronóstico de concepción natural, la recomendación de un período de conducta expectante y el cumplimiento de este período. Estas falencias son aún más notorias en las parejas sin hijos, con mayor edad materna y una duración más prolongada de la infertilidad, en las cuales es más probable el sobretratamiento.

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

Importancia del desayuno

Sr. Editor:

Es una consulta muy frecuente en pediatría la de aquel adolescente o preadolescente cuyos padres están preocupados por el desayuno que presenta, sobre todo por la mañana. Más allá de los cambios que tienen lugar en esta etapa de su vida, al indagar sobre sus hábitos alimentarios es también frecuente encontrar un desayuno casi inexistente o a las apuradas.

He leído con interés el informe *Propuesta de un índice de calidad del desayuno para niños y adolescentes*;¹ es aquí donde el consejo de un buen desayuno puede aportarnos un cambio. Generalmente, el paciente suele argumentar que no tiene tiempo, que le cae mal si come mucho o que después compensa con el almuerzo. Sin embargo, es bien sabido que es justamente el desayuno lo que nos da la energía necesaria para un buen desempeño durante el día.

Suelo aconsejar a mis pacientes sobre un desayuno, no necesariamente abundante, sino rico en nutrientes y fibras, sobre la base de jugos de fruta, cereales y frutas secas, tipo granola, algún lácteo, ya sea leche o preferentemente yogur, el cual es mas aceptado, y de ser posible, agregar semillas de amaranto, quinoa o chíá como una buena fuente de ácidos grasos tipo omega, entre otras propiedades, que por lo general es bien aceptado y con buenos resultados en cuanto al rendimiento deseado.

Norberto Landini

Especialista consultor en clínica pediátrica
Región Sanitaria VI, Ministerio de Salud Provincia de Buenos Aires
Jefe de trabajos prácticos, Cátedra de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

1. Medicina para y por Residentes 5:32-34, 2014.

Actualización ecocardiográfica

Sr. Editor:

He leído el artículo de revisión Actualização ecocardiográfica em pacientes con disfunção diastólica¹ y me resultó interesante para comentarlo. El síndrome de insuficiencia cardíaca ha sido caracterizado desde las imágenes y la función ventricular. En este contexto, se han generalizado modelos rígidos que no expresan los hallazgos fisiopatogénicos. En la insuficiencia cardíaca todos los compartimientos celulares se encuentran afectados. A nivel del miocito se sintetizan proteínas cuya velocidad de contracción y relajación está reducida y, al mismo tiempo, se observa apoptosis por mecanismos mitocondriales. A nivel de la matriz extracelular se verifica proliferación de colágeno tipo 3, lo que se asocia con disfunción diastólica. A su vez, se reduce la reserva de flujo coronario por proliferación de tejido conectivo perivascular y remodelado vascular. La insuficiencia cardíaca se manifiesta como un continuo, en el que en los extremos de la distribución se observa

disfunción sistólica y diastólica, pero en el promedio de pacientes ambas se encuentran presentes. Los parámetros volumétricos obtenidos para evaluar la función ventricular, tales como la fracción de eyección o la velocidad de acortamiento medioventricular, son manifestaciones tardías de disfunción.

La ecografía Doppler tisular y el *speckle tracking*, al evaluar el tejido miocárdico en sí mismo, reflejan más tempranamente y con mayor precisión las alteraciones funcionales del ventrículo izquierdo, por lo que deben ser consideradas como las técnicas ultrasonográficas de elección.

Daniel Piskorz

Médico
Director Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Sanatorio Británico SA, Rosario, Argentina

1. Salud i Ciencia 20(6):624-29, Jun 2014

Asesoramiento psicológico en la formación de médicos nefrólogos

Sr. Editor:

El artículo *Formación en asesoramiento psicológico (counselling) y apoyo emocional a residentes de nefrología: estudio piloto*¹ introduce los fundamentos para un cambio en la formación médica de pregrado y posgrado. La focalización en las habilidades comunicacionales para la atención de pacientes nefrológicos es extensible a aquellos con enfermedades crónicas, cuya prevalencia está en continuo incremento. El entrenamiento comunicacional no es algo que se destaque en la enseñanza médica programática. La actividad formativa descripta permite jerarquizar las ventajas de la comunicación eficaz, tanto en la evolución de los pacientes como en la preservación del médico sometido al estrés generado por la imposibilidad no sólo de curar (objetivo ideal de la profesión) sino de detener la progresión de la enfermedad (visión más realista de las afecciones crónicas).

El enfoque del trabajo es principalmente cognitivo conductista y podría ser complementado por el enfoque más reflexivo descrito por M. Balint, en la actualidad utilizado principalmente en la medicina familiar. Los resultados fueron obtenidos en un grupo reducido de individuos, lo que limita su generalización. La adquisición de habilidades se evalúa en una prueba estructurada no clínica, la cual podría complementarse con una evaluación comparativa en los resultados obtenidos en los pacientes. La motivación por estas preocupaciones, y no sólo los resultados del trabajo, merecen alabarse cuando la sociedad tiende a alejarse del contacto interpersonal directo.

Alfredo Wassermann

Médico, Nefrología y Medio Interno
Director Médico FEPREVA, Hospital Municipal de Vicente López, Vicente López, Argentina

1. www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/129030

Hipertensión arterial

Sr. Editor:

Uno de los principales determinantes de la prevalencia real de la hipertensión de guardapolvo blanco (HGB) es el valor umbral de la PA a partir del cual se considera HTA en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

El estudio *Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada*¹ considera bajar los tradicionales puntos de corte de PA diurna, de 135/85 mm Hg o 130/80 mm Hg, por los criterios equivalentes de PA media de 24 horas de 132/82 mm Hg o 127/77 mm Hg, respectivamente, y hasta propone utilizar un criterio de 24 horas más bajo (< 127/77 mm Hg) para incrementar la sensibilidad del estudio para diagnosticar HGB. Este registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión incluyó 6 176 pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico, y según el umbral usado, detectó entre el 15% y el 29% de prevalencia de HGB. El promedio de PA de 24 horas o el promedio de PA diurna en la MAPA tienen fuerte correlación positiva con el daño vascular estructural y cardíaco provocado por la HTA. Esto indica que mientras más elevada sea la PA en la MAPA mayor será la posibilidad de compromiso orgánico; por ello, al definir la hipertensión de bata blanca como la presencia de HTA en consultorio y normotensión en la presión diurna en la MAPA, el compromiso orgánico y el bajo riesgo dependerán de los niveles de PA elegidos como normales en la MAPA.

Rodolfo Daniel La Greca

Médico, Cardiología
Jefe de la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Cardiología, Hospital Churrucá-Visca, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La prevalencia de la hipertensión clínica aislada (HCA) varía del 15% al 30% según el criterio que se utilice y la población evaluada. Su diagnóstico es preferible realizarlo con una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). En algunos registros, la HCA es más frecuente entre las mujeres no fumadoras, mayores de 55 años, obesas y con valores de presión arterial (PA) clínica sistólica más elevada. Los pacientes con HCA tienen una mortalidad similar a la de los normotensos, pero mayor afección de órganos diana. Su tratamiento debe ser realizado sobre la base del tratamiento de la hipertensión arterial, a partir de las decisiones terapéuticas en los valores de presión ambulatoria por sobre las lecturas de PA en consultorio. Se plantea que el inicio del tratamiento farmacológico tiene lugar a los 18 meses del diagnóstico de HCA.

César Rodrigo Zoni

Médico, Cardiología
Coordinador Comité de Docencia
Instituto de Cardiología de Corrientes Juana F. Cabral, Corrientes, Argentina

1. Medicina para y por Residentes 5(1):21-5, Dic 2014.

*Medicina tradicional en México***Iracuiniya, enfermedad de la holgazanería**

La sociedad actual asigna a la llamada medicina tradicional un valor que excede sus aspectos antropológicos. En esa tarea de rescate cultural nos pareció importante reproducir el siguiente relato que explica, a la luz de la cosmovisión de la comunidad indígena de San Andrés Cohamiata, Jalisco, la aparición de una enfermedad huichola relacionada con la holgazanería.



“Había un señor que tenía dos hijas, una gordita y la otra delgada. Quiso arreglar la boda de cada una de ellas sin su previo consentimiento (como era costumbre huichola antes) para casarlas con dos muchachos conocidos. Uno se llamaba Ira y el otro Tumurravi. Ira era delgado, muy “hablador”, “vacilador” [bromista, burlón], extrovertido.

Tumurravi era gordito, serio, introvertido. El señor quiso casar a su hija delgada con Ira, el muchacho delgado, y a su hija gordita con Tumurravi, el muchacho gordito. No estuvieron de acuerdo los cuatro jóvenes en el arreglo y se invirtió el papel, terminando Ira con la gordita y Tumurravi con la delgadita.

Al suegro le simpatizaba más Ira. Pensaba que Tumurravi era “flojo” por ser introvertido y que Ira era muy trabajador por ser extrovertido, además que presumía de serlo, pero en realidad era todo lo contrario.

Como también era costumbre, el suegro les dio a ambos yernos un terreno a cada uno para sembrar, además de herramientas para trabajar la tierra. El suegro sacó de su *iqui* (chocita donde se guardaba el maíz y otras semillas, antes del uso de costales) maíz, amaranto, calabaza y frijoles para Ira, para sembrar en coamil; pero a Tumurravi no le dio ninguna semilla por considerarlo holgazán.

Ira quemó su coamil y sembró una pequeña parcela. Tumurravi quemó una parcela mucho más grande que la de Ira. Al ver tanto humo, el suegro fue a averiguar de dónde provenía. Cuando se enteró de lo que estaba haciendo Tumurravi se sorprendió, en parte porque era una extensión mucho mayor que la de Ira, pero sobre todo porque no se le había dado semilla. Tumurravi sembró después con semillas que encontraba tiradas.

Ira, que en realidad era holgazán, en vez de ir a sembrar se fue a una cueva a cocinar mucha de la semilla que le había dado su suegro, con la intención de comérsela, traicionando

la confianza que su suegro había depositado en él. Mientras cocinaba, su suegra se subió a un peñasco arriba de la cueva en donde se encontraba Ira, sin saber ella que él se encontraba dentro. Se puso ella a orinar sobre el peñasco cayendo “los orines” hasta abajo. Ira de repente pensó que estaba lloviendo y se asomó a comprobarlo. En eso fue visto por su suegro. Que se encontraba abajo, y así se dio cuenta de lo que había hecho Ira. El señor se molestó muchísimo y comenzó a golpear a Ira de coraje.

Ira se fue huyendo y de repente se convirtió en pájaro. Al tipo de pájaro en que se convirtió, aún hoy se le llama Ira (en español se le conoce como “correcaminos”) y desde entonces cada vez que estos pájaros hablan dicen: “Ira, Ira, Ira”. Después del incidente con Ira, Tumurravi llevó al suegro a ver su parcela, la cual ya estaba muy bonita, con muchos cultivos. Había mucha gente trabajando allí. Su suegro, emocionado, le dijo a Tumurravi que iba a traer comida para todos. Fue, pero cuando regresó con la comida ya no había personas. Todos se habían convertido en animales distintos convirtiéndose Tumurravi en pájaro también. Desde entonces a los pájaros de la especie en que se convirtió Tumurravi se les llama con el mismo nombre (es un pájaro de alas rojas y copete gris).

Desde entonces Ira el holgazán, convertido en pájaro, es el causante de la “enfermedad de la flojera”.

Relato del joven mara-acame (curandero-sacerdote huichol) Gregorio Carrillo, Incluido en el libro *Nosología mítica de un pueblo. Medicina Tradicional huichola*, de Armando Casillas Romo, Editorial de la Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México, 1990.

Una pluma

Parece que esta enfermedad no sólo abarca a simples holgazanes sino también a personas con fatiga crónica por desnutrición. El tratamiento consiste en una curación chamánica en la que el mara-acame extrae del abdomen del enfermo, por succión, una pluma del ave Ira.