



Conocimientos sobre el tratamiento y baja adhesión terapéutica de los pacientes anticoagulados

La alfabetización en salud y los conocimientos de los pacientes anticoagulados son limitados, especialmente en cuestiones prácticas que podrían influir en la seguridad y eficacia del tratamiento prescrito.

M. Falcón Romero, Experta invitada, Murcia, España (pág. 324)

Artículos originales (pág. 318-330)

Contrapuntos científicos (pág. 348-350)

Estandarización de los análisis de actividad física en pacientes con EPOC

H. Demeyer, Bélgica

Papelnet SIIC (pág. 351)

Asistencia médica a bordo de los buques basada en la telemedicina

F. Gómez Muñiz, España

Casos clínicos (pág. 352-356)

Micobacteriosis peritoneal en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

L.M. Mederos Cuervo, Cuba

Entre expertos (pág. 357-361)

Antipsicóticos atípicos para la depresión bipolar con características mixtas

M. Fornaro, EE.UU.; A. Zubrzycki, Argentina

Artículos revisiones (pág. 331-347)

Crónicas de autores (pág. 362-372)

Prevención de infecciones en las cirugías de cadera

W. Iglesias, Argentina

Red Científica Iberoamericana (pág. 373-388)

Enfermedades transmitidas por alimentos en una comunidad rural de México

M.B. Zaidi Jacobson, México

Colegas informan (pág. 391-394)

Cartas a SIIC (pág. 396)

Instrucciones para los autores (pág. 397)

Salud al margen (pág. 398)



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

que expongan sobre temas relacionados con sus áreas de especialización.

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

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

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

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

SIIC DB contiene los artículos apropiados

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

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

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

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

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente

integrada por más de 200 profesionales, cuya misión es recoger información en el lugar y el momento en que se produce.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

on topics related to their areas of specialization.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Misión y Objetivos

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

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

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

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

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 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, la exactitud técnica, el rigor metodológico, la claridad y la objetividad de los manuscritos.

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

Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

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

Salud(i)Ciencia ratifica el modelo Acceso Abierto en el que los contenidos de las publicaciones especializadas se encuentran disponibles a texto completo libre y gratuito en Internet, sin embargos temporales, y cuyos costos de producción editorial no son transferidos a los autores. Esta política propone quebrar las barreras económicas que generan inequidades, tanto en el acceso a la información como en la publicación de resultados de investigaciones.

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.

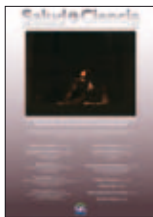
La breve sección *Colegas informan* edita resúmenes objetivos en castellano de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo, con menciones específicas de ellas.

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: Michelangelo Merisi da Caravaggio, «Decapitación del Bautista», fragmento, óleo sobre tela, 1608.

Imágenes: Pág. 373 - Daniel Zarraga, «Fragilidad de un pequeño milagro», óleo sobre tela, 2010; pág. 376 - Ronald Espinosa Nieto, «La mesa está servida», acrílico sobre tela, 2007; pág. 379 - Diego Isaías Hernández Mendez, «Accidente por tacuasines en el camino», óleo sobre tela, 2012; pág. 383 - Alvaro Jaramillo, «De gallina criolla», técnica mixta sobre tela, 2012.

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

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

Impreso en el mes de Abril 2017 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 XXII, Volumen 22, Número 4 - Diciembre-Marzo 2017

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

Catálogo Latindex, Elsevier Bibliographic Databases, Embase, Google Scholar, Latindex, LILACS, Scimago, Scopus, SIIC *Data Bases*, Núcleo Revistas Científicas Argentinas (CONICET – CAICYT), 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. Sebastián Alejandro Alvano**, Psiquiatría. Médico Psiquiatra universitario, Universidad de Buenos Aires (UBA), Cofundador, Director y Profesor estable, Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro (UF). Docente adscripto, primera cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Doctorando, Facultad de Medicina, UBA. Presidente honorario y miembro del Consejo Asesor Permanente, Asociación de Psicofarmacología y Neurociencia Argentina (APNA); BA, Arg. Fellow, American Psychiatric Association (APA), EE.UU.; Fellow, Collegium Internationale Neuro-Psichopharmacologicum (CINP).
- * **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, 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 Pampidou 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, Ramathibodi 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. Liliana Grinfeld** †, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina; Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación 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 del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Marcelo Meleró**, 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 Leonard 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. Dina E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos; 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 Fátala 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

As (Las) parasitoses intestinais por prevalência de geohelmintos representam sérios problemas de saúde pública

No Brasil, as helmintoses constituem um (En Brasil, las helmintiasis constituyen un) problema de saúde pública que mantém estreita relação com pobreza, baixa condição higiénica da (mantiene una estrecha relación con la pobreza, las malas condiciones higiénicas de la) população e deficiência de saneamento básico.

MA Andrade de Souza, C Pereira de Almeida, R Florindo Amorim

318

Conocimientos sobre el tratamiento y baja adhesión terapéutica de los pacientes anticoagulados

La alfabetización en salud y los conocimientos de los pacientes anticoagulados son limitados, sobre todo en cuestiones prácticas que podrían influir en la seguridad y eficacia del tratamiento prescrito. Estos déficits son mayores en los pacientes ancianos y en aquellos con peor nivel educativo y socioeconómico, y no parecen influir en la adhesión terapéutica y la aparición de efectos adversos.

M Falcón Romero, Y García Gambín, L Fernández López, A Luna Ruiz Cabello, J Navarro Zaragoza

324

■ Artículos revisiones

El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica

La utilización de la medición cuantitativa de la fibronectina fetal y de la longitud cervical, junto con los factores de riesgo clínicos, permiten predecir de manera precisa el parto pretérmino en mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas.

AH Shennan, A Ridout, G Ross

331

Propiedades biológicas de los alérgenos inhalatorios y su relación con la respuesta inmunitaria

Las propiedades biológicas de casi todos los alérgenos principales pueden actualmente predecirse a partir del conocimiento de sus estructuras e indican las interacciones probables con el sistema inmunitario innato, así como las interacciones posibles con los reguladores hormonales de la inmunidad.

WR Thomas

338

■ Contrapuntos científicos

Estandarización de los análisis de actividad física en pacientes con EPOC que completan un programa de rehabilitación pulmonar

En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las modificaciones en la actividad física, luego de completado el programa de rehabilitación pulmonar, se conocen mejor con las mediciones realizadas durante cuatro días de la semana, con la inclusión de aquellos días en los que se utiliza el brazaletes al menos 8 horas, durante el día.

RA Abeldaño (Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina) H Dreycopp (Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina) CR Cantale (Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

348

■ Papelnet SIIC

Asistencia telemédica a buques en altamar basada en la telemedicina

Investigación acerca de la estabilidad de la proporción de accidentes y enfermedades asistidos a lo largo de los años. Es necesaria una mayor homogeneidad a la hora de recabar y presentar los datos por parte de los centros de telemedicina marítima para que los estudios sean comparables.

F Gómez Muñiz

351

Análise parasitológica em estudantes com deficiência intelectual e/ou múltipla

Considerando a elevada frequência de indivíduos parasitados torna-se necessário a busca de investimentos em (es necesaria la búsqueda de inversiones en) profilaxia e educação higiénico-sanitária, além da (y, además, la) realização constante de exames parasitológicos.

MA Andrade de Souza

351

Fenilcetonuria de diagnóstico tardío

Análisis de los pacientes con diagnóstico de fenilcetonuria que se encuentran en seguimiento en el Hospital Garrahan, desde el año 2000 hasta 2015. Comparación de una serie de casos con diagnóstico de fenilcetonuria que no habían sido diagnosticados por la prueba de pesquisa neonatal.

AC Bernal

351

■ Casos clínicos

Micobacteriosis peritoneal en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

La importancia diagnóstica de este tipo de infección se destaca en este primer caso de micobacteriosis peritoneal e intestinal por Mycobacterium avium-intracellulare en un paciente cubano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

LM Mederos Cuervo, G Fleites González, MA Acosta Suárez, JM Romero Rodríguez, L Valdés Alonso, R León Canga, MR Martínez Romero, R Díaz Rodríguez

352

■ Entre expertos

Antipsicóticos atípicos para la depresión bipolar con características mixtas

Los pacientes bipolares con características mixtas abarcan cuadros con síntomas psicóticos transitorios, ciclado rápido e ira intensa, en el contexto de una disminución del estado anímico y de la presencia de anhedonia. Dadas las consecuencias terapéuticas significativas, es necesario aumentar el conocimiento diagnóstico, especialmente desde una perspectiva terapéutica a largo plazo.

M Fornaro

A Zubrzycki (entrevistador)

357

■ Crónicas de autores

Prevención de infecciones en las cirugías de cadera

W Iglesias

362

Resistencia a la insulina, cortisol y síndrome metabólico en niños

Al Valverde Vindas

363

Incidencia del carcinoma de células de Bellini en dos centros de tercer nivel

IE Vega Tepos

364

Estatinas como nova arma no controle da (nueva arma para el control de la) hanseníase e tuberculose

F Alves Lara

365

Decision making in patients with cardiac electrical disease

Toma de decisiones en los pacientes con enfermedad cardíaca eléctrica

S Lord

367

The role of eosinophil cationic protein in allergic inflammation

Papel de la proteína catiónica de los eosinófilos en la inflamación alérgica

Y Soga

369

Oral health promotion through teachers among rural school children

Promoción de la salud oral a través de sus maestros en los alumnos de una escuela rural

BR Chandrashekar

379

■ Red Científica Iberoamericana

La educación para la salud y la práctica clínica asistencial en la atención perinatal

JM Martínez Galiano

373

Enfermedades transmitidas por alimentos en una comunidad rural de México

MB Zaidi Jacobson, FD Campos Tamayo, T Estrada García

376

Seguridad vial y toxicidad conductual por los psicofármacos

C de las Cuevas, EJ Sanz Álvarez

379

	Página		Página
Evolución a corto plazo de los gastos en alimentación fuera del hogar en Brasil <i>R Moreira Claro, L Galastrí Baraldi, AP Bortoletto Martins, D Henrique Bandoni, R Bertazzi Levy</i>	383	Cartas a SIIC	396
Colegas informan	391	Instrucciones para los autores	397
		Salud al margen	398

Table of contents

Originals

Intestinal parasitoses with prevalence of geohelminths are a public health problem

In Brazil, helminth infections are a public health problem that have a close relationship with poverty, poor hygienic conditions of the population and deficient basic sanitation. MA Andrade de Souza, C Pereira de Almeida, R Florindo Amorim

318

Knowledge about treatments and low adherence o therapy of anticoagulated patients

Literacy in health and the knowledge held by anticoagulated patients are both limited, especially in practical questions that could have an impact on the safety and efficacy of the prescribed treatment. These deficits are greater in elderly patients and those with a lower educational and socioeconomic level but do not appear to negatively affect therapeutic adherence and the appearance of adverse effects.

M Romero Falcón, Y García Gambín, L Fernández López, A Luna Ruiz Cabello, J Navarro Zaragoza

324

Revisions

Preterm birth: predictive and preventive tools in clinical practice

By using quantitative fetal fibronectin and cervical length along with clinical risk factors, risk of preterm birth can be accurately predicted in both symptomatic and asymptomatic women.

AH Shennan, A Ridout, G Ross

331

Biological properties of inhalant aeroallergens and their relation to immune responses

The biological properties of nearly all the principal allergens can now be predicted from knowledge of their structures, and they point to likely interactions with the innate immune system, as well as possible interactions with hormonal regulators of immunity.

WR Thomas

338

Scientific counterpoints

Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program

In chronic obstructive pulmonary disease patients, modifications in physical activity after completion of the pulmonary rehabilitation program are better understood with measurements made over four days a week, including those days on which the bracelet is worn for at least 8 hours during the day.

RA Abeldaño (Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina)

H Dreycoff (Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

CR Cantale (Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

348

SIIC Papelnet

351

Case reports

Peritoneal mycobacteriosis in an acquired immunodeficiency syndrome patient

The diagnostic importance of this type of infection is clearly observed in this first case of peritoneal and intestinal mycobacteriosis by Mycobacterium avium-intracellulare in a Cuban patient with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

LM Mederos Cuervo, G Fleites González, MA Acosta Suárez, JM Romero Rodríguez, L Valdés Alonso, R León Canga, MR Martínez Romero, R Díaz Rodríguez

352

Expert to expert

Atypical antipsychotics in treating acute bipolar depression with mixed features

Bipolar patients with mixed features present cases with transient psychotic symptoms, rapid-cycling features and prominent anger in the context of low mood and anhedonia. The significant therapeutic consequences indicate the need to increase diagnostic knowledge, especially from a long-term therapeutic perspective.

M Fornaro, A Zubrzycki

357

Authors' chronicles

361

Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Education for health and clinical care in perinatal attention

JM Martínez Galiano

373

Foodborne illnesses in a rural community in Mexico

MB Zaidi Jacobson, FD Campos Tamayo, T Estrada García

376

Road safety and behavioural toxicity caused by psychotropic drugs

C de las Cuevas, EJ Sanz Álvarez

379

Trends in short-term spending on food away from home in Brazil

R Moreira Claro, L Galastrí Baraldi, AP Bortoletto Martins, D Henrique Bandoni, R Bertazzi Levy

383

Colleagues inform

391

Letters to SIIC

396

Guidelines for authors

397

Beyond health

398

As (Las) parasitoses intestinais por prevalência de geohelmintos representam sérios problemas de saúde pública

Intestinal parasitoses with prevalence of geohelminths are a public health problem

Marco Antônio Andrade de Souza

Farmacêutico, Professor Associado, Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, Brasil

Renan Florindo Amorim, Farmacêutico, São Mateus, Brasil

Clarissa Pereira de Almeida, Farmacêutica, Hospital Roberto Arnizaut Silveira, São Mateus, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/152914

Recepción: 5/9/2016 - Aprobación: 13/12/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 17/4/2017

Enviar correspondencia a: Marco Antônio Andrade de Souza, Universidade Federal do Espírito Santo, 29.932-540, São Mateus, Brasil
marco.souza@ufes.br

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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/152914

Abstract

In Brazil, helminth infections are a public health problem that have a close relationship with poverty, low hygienic conditions of the population and deficiency of basic sanitation. Soil contamination by human and animal fecal matter is an important factor in the transmission of intestinal parasitoses, especially in most of the Brazilian coast, since the presence of sewage discharge channels and wandering animals, potentially transmitting parasitoses in areas frequented by bathers, is quite frequent. This study had the objective to evaluate the parasitological conditions in the sand strip of the estuary of Barra Nova, Espírito Santo, Brazil. Material and methods: The samples were collected over a year and were analyzed at the Laboratory of Parasitology, University Center of Northern Espírito Santo, at the Federal University of Espírito Santo. The techniques of spontaneous sedimentation and flotation were applied in a total of 120 sand samples. Results: The study indicated that 20% of the samples were positive for hookworm larvae and parasitic forms were found at all collection stations. Conclusions: Considering the importance of parasites in the context of public health, since parasitic diseases are more frequent in less developed regions and are intrinsically related to issues such as soil and water use conditions, the results indicate the need for the permanent application of preventive and educational measures, control and treatment of the affected population.

Key words: zoonoses, parasitology, intestinal parasitosis, basic sanitation

Resumo

No Brasil, as helmintoses constituem um (*En Brasil, las helmintiasis constituyen un*) problema de saúde pública que mantém estreita relação com pobreza, baixa condição higiênica da (*mantiene una estrecha relación con la pobreza, las malas condiciones higiénicas de la*) população e deficiência de saneamento básico. A contaminação do solo (*contaminación del suelo*) por matéria fecal humana e animal é um importante fator (*y animal es un importante factor*) de transmissão de parasitoses intestinais, especialmente em grande parte do (*en gran parte del*) litoral brasileiro, uma vez que é (*ya que es*) bastante frequente a presença de canais de descargas de esgoto e (*presencia de canales de descarga de aguas residuales*) e animais errantes, potencialmente transmissores de parasitoses em áreas frequentadas pelos banhistas (*por los bañistas*). Como objetivo, o presente estudo avaliou as condições parasitológicas na faixa de areia do (*evaluó las condiciones parasitológicas en la franja de arena del*) estuário de Barra Nova, Espírito Santo, Brasil. *Material e métodos:* As coletas foram realizadas ao longo de um ano e as amostras (*La recolección se hizo a lo largo de un año y las muestras*) analisadas no Laboratório de Parasitologia, do Centro Universitário Norte do Espírito Santo, da Universidade Federal do Espírito Santo. Foram aplicadas as técnicas de sedimentação espontânea e de flutuação em um (*y de fluctuación en un*) total de 120 amostras de areia. *Resultados:* O estudo indicou (*El estudio señaló*) que 20% de amostras estavam positivas para larvas de ancilostomídeo e em todas as estações (*y en todos los puntos*) de coleta foram encontradas formas parasitárias. *Conclusões:* Considerando a importância das parasitoses no contexto da (*de las parasitosis en el ámbito de la*) saúde pública, uma vez que as doenças parasitárias são mais (*ya que las enfermedades parasitarias son más*) frequentes em regiões menos desenvolvidas e estão (*desarrolladas y están*) intrinsecamente relacionadas a questões como condições de uso do solo e da água os (*cuestiones tales como las condiciones de uso del suelo y del agua los*) resultados indicam a necessidade de aplicação permanente de medidas educativas, preventivas, controle e tratamento da população afetada (*de la población afectada*).

Palabras clave: zoonosis, parasitosis intestinal, parasitología, saneamiento básico

Introdução

As parasitoses intestinais, apesar de todos os esforços governamentais, ainda representam sérios (*Las parasitosis intestinales, a pesar de todos los esfuerzos gubernamentales, todavía representan graves*) problemas de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. Ao longo do tempo, a descoberta (*A lo largo del tiempo, el descubrimiento*) de novas formas de diagnóstico e de tratamento das doenças parasitárias possibilitou a redução dos casos agudos, todavia, o número de indivíduos contaminados permaneceu quase inalterado.¹⁻³

Na América estima-se que 20% a 30% da população estejam infectados por enteroparasitos e no mundo mais de 1.5 bilhão de indivíduos são acometidos (*de la población está infectada por enteroparásitos y en el mundo más de 1500 millones de personas están afectadas*) por geo-helmintos, sendo que 50% desse total são crianças em idade escolar.³⁻⁷

No Brasil, ainda são incipientes os levantamentos sobre o grau de contaminação em (*En Brasil, siguen siendo incipientes las encuestas sobre el grado de contaminación en*) áreas públicas e de recreação de escolares, por

ovos e larvas de helmintos e cistos (*por los huevos y larvas de helmintos y quistes*) de protozoários.^{6,8} De fato (*De hecho*), os nematóides do gênero *Toxocara* e os ancilostomídeos, enteroparasitos corriqueiros em cães e gatos, estão entre os maiores responsáveis pela (*comunes en los perros y gatos, están entre los principales responsables de*) contaminação do ambiente externo, através da eliminação de suas formas parasitárias, presentes nas fezes desses hospedeiros (*la materia fecal de estos huéspedes*) contaminados.^{4,9,10}

Ovos de *Toxocara* spp., ingeridos acidentalmente pelo homem, são responsáveis pelo quadro denominado larva migrans visceral (LMV), cuja migração de larvas do parasito, após eclosão no hospedeiro, pode levar a (*cuya migración de larvas del parásito después de la eclosión en el huésped, puede dar lugar a*) processos patológicos hipereosinofílicos crônicos.¹⁰

Por outro lado, alguns tipos de larvas de ancilostomídeos são responsáveis por infecções denominadas de larva migrans cutânea (LMC), representada por uma dermatite decorrente do contato direto da pele do ser humano com a larva do terceiro estágio (*debido al contacto directo de la piel humana con la larva de la tercera etapa*) de *Ancylostoma* spp., presente no solo ou em fômites contaminados com fezes de cães (*en el suelo o fômites contaminados con materia fecal de los perros*).^{10,11} Estas larvas migram no tecido subcutâneo originando erupções serpiginosas com reações inflamatórias caracterizadas por prurido intenso, observadas principalmente nos membros inferiores, pés, nádegas e mãos (*picazón intensa, especialmente observada en los miembros inferiores, los pies, las nalgas y las manos*).^{4,11}

O distrito de Barra Nova, município de São Mateus, Espírito Santo, tem como sua principal economia o turismo, principalmente no verão, quando o número de visitantes é crescente, devido às suas belas praias e o festival de caranguejo (*en verano, cuando el número de visitantes aumenta, debido a sus hermosas playas y el festival del cangrejo*), evento tradicional do calendário estadual.

Considerando o encontro de cães e gatos errantes, presentes em Barra Nova e cada vez mais evidente nas praias do país, especialmente pelo hábito dos proprietários de levarem seus animais nesses locais (*en las playas del país, especialmente debido al hábito de los dueños de concurrir con los animales*), o presente estudo teve como fundamentação a análise parasitológica nas áreas de lazer e trabalho da (*en las áreas de ocio y trabajo de la*) população desse importante distrito do norte capixaba, haja vista que, recentemente, na (*dado que, recientemente, en la*) principal praia da cidade de São Mateus, no balneário de Guriri, verificou-se a presença de formas parasitárias contaminantes em uma grande faixa litorânea frequentada pela (*franja costera frecuentada por la*) população.^{8,12}

Metodologia

Área de estudo

Estudo realizado no estuário de Barra Nova (Figura 1), região sul do município de São Mateus, distante cerca de 35 km da sede do município.

Coleta de amostras

As amostras de areia e fezes de animais foram coletadas (*Se recogieron las muestras de arena y heces*) mensalmente, durante 12 meses. Para a amostragem da areia foram estabelecidos dez pontos de coleta ao longo da



Figura 1. Estuário de Barra Nova, São Mateus, Espírito Santo, Brasil.

faixa arenosa do estuário frequentada pelos banhistas (*Para el muestreo de arena se establecieron diez puntos de recolección a lo largo de la franja de arena del estuario frecuentada por los bañistas*), com distância regular aproximada de 150 metros entre eles. Em cada ponto foi definido um quadrante de 1 m², onde foram coletados cerca de 80 g de areia em cada um dos quatro vértices, durante todo o período de execução do trabalho. Cada amostra, totalizando aproximadamente 320 g de areia, foi acondicionada em um saco (*fue envasada en una bolsa*) plástico e etiquetada.¹³ O mesmo procedimento foi repetido nos demais pontos de coleta. Em seguida, as amostras foram transportadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário Norte do Espírito Santo, da Universidade Federal do Espírito Santo (CEUNES/UFES), em caixa de isopor, e mantidas, sob refrigeração, até seu processamento (*en cajas de poliestireno expandido, y se mantuvieron en refrigeración hasta su procesamiento*). Para a recuperação de larvas e ovos de helmintos e cistos de protozoários cada amostra foi submetida às técnicas de sedimentação espontânea (HPJ) e flutuação (método de Willis) e o material obtido foi analisado em triplicata em (*por triplicado en*) microscópio de luz.^{14,15}

Amostras de fezes

As amostras de fezes de animais foram coletadas ao longo de toda a extensão da faixa arenosa do estuário de Barra Nova, com o auxílio de colheres plásticas descartáveis e acondicionadas em sacos (*con la ayuda de cucharas desechables de plástico y envasadas en bolsas*) plásticos limpos, devidamente identificados. As amostras foram transportadas ao Laboratório de Análises Clínicas do CEUNES/UFES, em caixa de isopor, e mantidas, sob refrigeração, até seu processamento. Para recuperação de larvas e ovos de helmintos e cistos de protozoários cada amostra foi submetida a técnicas de sedimentação espontânea e flutuação e o material obtido foi analisado em triplicata em microscópio de luz.^{14,15}

Técnicas

Para a técnica de sedimentação espontânea foram utilizados 160 g de areia, que correspondem à metade do volume total coletado em (*corresponden a la mitad del volumen total recolectado en*) cada quadrante, previamente definido. Inicialmente, o material foi adicionado a um Becker e 150 ml de água destilada foram acrescentados. A suspensão formada foi filtrada em um cálice de vidro por meio de uma gaze cirúrgica dobrada em quatro (*era filtrada en un vaso de vidrio a través de una gasa quirúrgica doblada en cuatro*). Ao sedimento filtrado adicionou-se água destilada, completando-se o volume do cálice. O material foi deixado em repouso de 2 a 24 horas e, posteriormente, analisado entre lâmina e laminula, em triplicata, em microscópio de luz.¹⁵

Para o método de flutuação foram utilizados os (*fluctuación fueron utilizados los*) 160 g de areia restantes,

correspondentes à metade do volume total coletado em quadrante, previamente definido, que foram depositados em um frasco borrel. Em seguida foi adicionada solução saturada de açúcar a essa amostra de areia, agitando-se com bastão (*A continuación, se añadió una solución saturada de azúcar a esta muestra de arena agitándola con una varilla*) de vidro. Completou-se o volume do frasco, com a solução saturada, até a borda, e depositaram-se, delicadamente, duas lâminas (*hasta el borde, y se depositaron suavemente dos láminas*) de vidro sobre a superfície da solução, onde permaneceram por no mínimo 5 minutos. Após esse período, retiraram-se as lâminas, vertendo-as para cima e realizou-se a (*Luego de este período, se retiraron las láminas y se llevó a cabo el*) análise do material em suspensão, em microscópio de luz, com auxílio de lugol e lamínula.¹⁴

Resultados

Do total de 120 amostras de areia analisadas ao longo (*muestras de arena analizadas durante*) de 12 meses, 24 (20%) apresentaram-se positivas (Figura 2), sendo as larvas de ancilostomídeo as únicas formas parasitárias encontradas. Três amostras de fezes de animais foram examinadas ao longo do trabalho, sendo que em duas delas observou-se a (*y en dos de ellas se observó la*) presença de larvas de *Ancylostoma* spp.

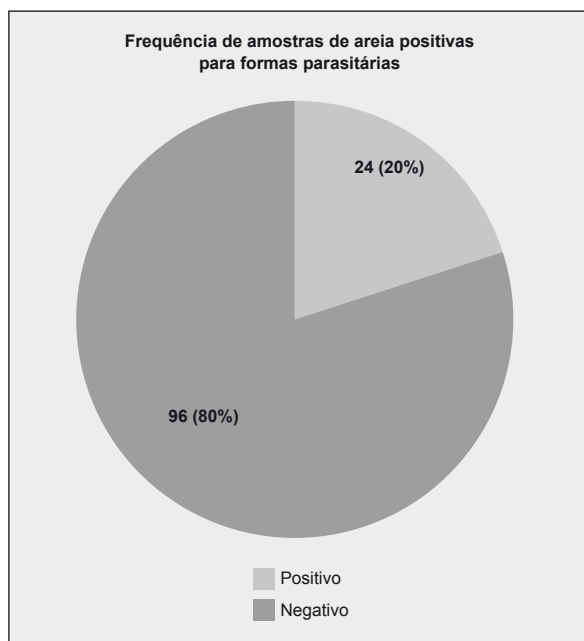


Figura 2. Frequência de positividade para formas parasitárias em amostras de areia coletadas no estuário de Barra Nova, município de São Mateus, Espírito Santo, Brasil.

Quando se comparou os métodos de avaliação parasitológica, observou-se que a técnica de sedimentação espontânea apresentou os melhores resultados em relação ao método de flutuação (*con relación al método de fluctuación*) (Figura 3). Quanto à distribuição dos parasitos na faixa de areia do estuário, foram observadas amostras positivas em todos os dez locais de coletas (*en todos los diez sitios de recolección*), previamente determinados (Figura 4). Considerando os meses do ano, observou-se que apenas nos meses de dezembro, janeiro e agosto não foram encontradas amostras positivas para formas parasitárias nas estações de coleta do estuário de Barra Nova (Figura 5).

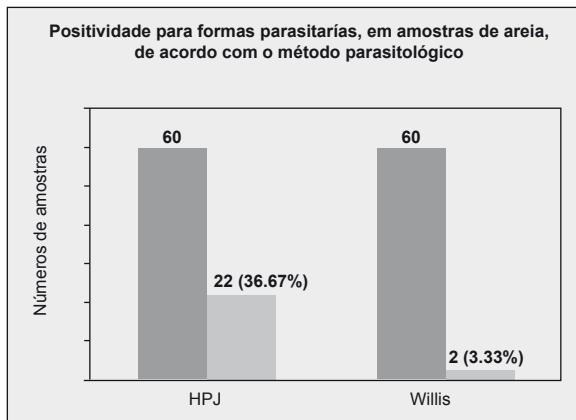


Figura 3. Frequência de amostras de areia, positivas para formas parasitárias, do estuário de Barra Nova, município de São Mateus, Espírito Santo, Brasil.

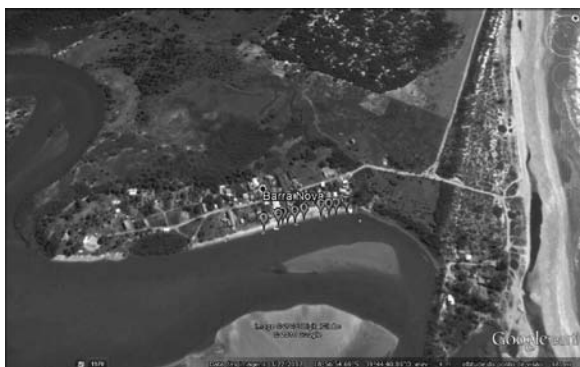


Figura 4. Estações de coleta com amostras de areia positivas para formas parasitárias. Barra Nova, São Mateus, Espírito Santo, Brasil. Estação de coleta 1. S18° 56' 58.5"/W039° 44' 41.5"; Estação de coleta 2. S18° 56' 57.7"/W039° 44' 40.7"; Estação de coleta 3. S18° 56' 57.6"/W039° 44' 40.6"; Estação de coleta 4. S18° 56' 57.3"/W039° 44' 40.2"; Estação de coleta 5. S18° 56' 57.0"/W039° 44' 39.8"; Estação de coleta 6. S18° 56' 56.5"/W039° 44' 39.3"; Estação de coleta 7. S18° 56' 55.6"/W039° 44' 38.2"; Estação de coleta 8. S18° 56' 55.4"/W039° 44' 37.8"; Estação de coleta 9. S18° 56' 55.1"/W039° 44' 37.4"; Estação de coleta 10. S18° 56' 54.6"/W039° 44' 36.7". Fonte: Google Earth, 2016.

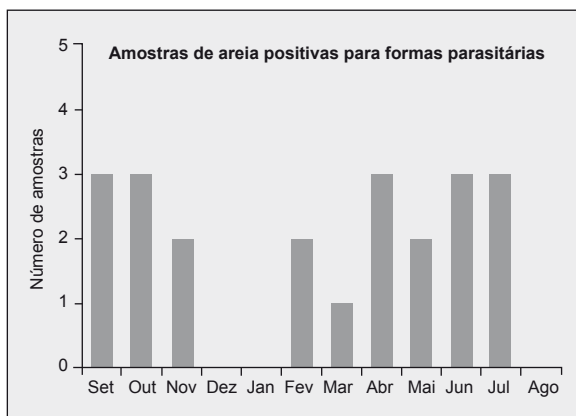


Figura 5. Número de amostras positivas para formas parasitárias, de acordo com os meses do ano, no estuário de Barra Nova, Espírito Santo, Brasil.

Discussão

No Brasil, ainda há poucos levantamentos sobre o grau de contaminação por ovos (*todavía hay pocos estudios sobre el grado de contaminación de los huevos*) de *Ancylostoma* e *Toxocara* em áreas públicas e em áreas de recreação escolares.^{8,16} De fato, fezes de cães e gatos são responsáveis pela contaminação (*De hecho, las heces de los perros y los gatos son responsables de la contamina-*

ción) de uma ampla variedade de ambientes e, com isso, podem disseminar diferentes formas parasitárias.¹²

Guimarães et al.⁹ constataram a contaminação por ovos e larvas de *Ancylostoma* spp. e *Toxocara* spp. em amostras de solo de praças públicas e (*en muestras de suelo de las plazas públicas y*) de áreas de recreação infantil em Lavras, Minas Gerais, cujos resultados apontaram índices de positividade de 69.6% e 22.2%, respectivamente. Resultados ainda mais alarmantes foram observados em Santa Maria, Rio Grande do Sul, cujas amostras de solo, de praças públicas, apresentaram 93.3% de contaminação para larvas de *Ancylostoma* spp.¹⁷

Não menos preocupante, Scaini et al.¹⁸ no Balneário do Cassino, litoral sul do Rio Grande do Sul, analisaram a contaminação por ovos e larvas de helmintos em 237 amostras de fezes coletadas na areia do balneário. A principal contaminação registrada foi por *Ancylostoma* spp. Em 71.3% das amostras, sendo que destas, 11.8% já apresentavam larvas rabditóides e filarióides.

Em Barra Nova, município de São Mateus, apesar do registro de 20% de contaminação das amostras analisadas, índice inferior aos relatos do sul do país e Minas Gerais, o resultado observado demonstra um potencial risco dos frequentadores da faixa de areia do estuário de se contaminarem (*muestra un riesgo potencial de contaminación para los frequentadores de la franja de arena del estuario*), uma vez que foi verificada a presença de larvas de ancilostomídeo, como *Ancylostoma* sp., em todas as estações de coleta. Por outro lado, há de se destacar (*es de destacarse*) que apenas estruturas larvares de ancilostomídeos foram encontradas, o que reforça as observações recentes de que é cada vez mais habitual os proprietários levarem seus animais de estimação em áreas públicas de lazer, constituindo, assim, um (*es cada vez más común que los propietarios lleven a sus mascotas a los espacios públicos, lo que constituye un*) excelente meio de transmissão de parasitoses.¹² Não obstante, observa-se um aumento progressivo de cães e gatos errantes em praticamente todas as cidades do Brasil, haja vista que somente no ano (*teniendo en cuenta que sólo en el año*) de 2014 esse número atingiu cerca de 30 milhões de animais.^{19,20}

Nos últimos anos, para se obter melhores respostas em (*En los últimos años, con el fin de obtener mejores res-*

puestas en) análises parasitológicas, diferentes métodos têm sido utilizados, em laboratório, para diagnóstico de enteroparasitos.²¹ Ao se comparar a aplicação da técnica de sedimentação espontânea e a técnica de flutuação, verificou-se um maior número de amostras positivas pela sedimentação. De fato, este resultado é semelhante ao observado por Menezes et al.²² em estudos realizados em Macapá, Amapá, e reforça a necessidade de se buscar cada vez mais o compartilhamento e o aprimoramento (*y refuerza la necesidad de buscar cada vez más compartir y mejorar*) de novas técnicas laboratoriais para auxiliar nos diagnósticos das doenças.

Além de métodos diagnósticos e espécies parasitárias encontradas, a distribuição de amostras positivas ao longo de um período de estudo permite a avaliação temporal do comportamento de determinada doença (*la evaluación temporal del comportamiento de una determinada enfermedad*).²³ De fato, em Barra Nova, ao longo de 12 meses de coletas de amostras de areia do estuário, apenas nos meses de agosto, dezembro e janeiro não foram encontradas amostras positivas. Se por um lado o encontro de amostras negativas nos meses de dezembro e janeiro, tradicionalmente épocas de viagens da maioria da (*viajes de la mayoría de la*) população brasileira, seja um fator positivo, este resultado não minimiza a preocupação com a transmissão de enteroparasitos nesta (*este resultado no minimiza la preocupación por la transmisión de los enteroparásitos en esta*) localidade, uma vez que a região norte do Espírito Santo apresenta temperaturas elevadas o ano inteiro e grande fluxo de pessoas.

Considerando que as doenças parasitárias são mais frequentes em regiões menos desenvolvidas e estão intrinsecamente relacionadas a questões como condições de uso do solo e da água, condições sociais, sanitárias e educacionais da (*las enfermedades parasitarias son más comunes en las regiones menos desarrolladas y están estrechamente relacionadas con cuestiones tales como las condiciones del uso del suelo y el agua, las condiciones sociales, la salud y la educación de la*) população e presença de animais no peridomicílio, tornam-se necessárias ações conjuntas que possibilitem garantir melhor qualidade de vida aos moradores de Barra Nova e toda população frequentadora dessa importante região do Norte do Espírito Santo.

Bibliografia

1. Costa-Macedo LM, Costa MCE, Almeida LM. *Ascaris lumbricoides* in infants: a population-based study in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Pública* 15(1):173-178, 1999.
2. Santos RS, Bonato LC, Marques MPA. Ocorrência de agentes causais de larva migrans em areias destinadas a recreação em escolas de ensino infantil em Espírito Santo do Pinhal, SP, Brasil. *Rev Ecosistema* 28(1,2):57-60, 2003.
3. Andrade EC, Leite ICG, Rodrigues VO, Cesca MG. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. *Rev APS* 13(2):231-240, 2010.
4. Nunes CM, Pena FC, Negreli GB, Anjo CGS, Nakano MM, Stobbe NS. Ocorrência de larva migrans na areia de áreas de lazer das escolas municipais de ensino infantil, Araçatuba, SP, Brasil. *Rev Saúde Pública* 4(6):656-658, 2000.
5. Holveck JC, Ehrenberg JP, Ault SK e col. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. *BMC Public Health* (online) 7(6):1-21, 2007.
6. Araújo NS, Rodrigues CT, Cury MC. Helminhos em caixas de areia em creches da cidade de Uberlândia, Minas Gerais. *Rev Saúde Pública* 42(1):150-153, 2008.
7. WHO. Soil-transmitted helminth infections 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/em/>.
8. Amorim RF, Souza MAA. Identificação de enteroparasitos na areia da praia de Guriri, São Mateus, ES. *Scient Vitae* 3(12):1-9, 2016.
9. Guimarães AM, Alves EGL, Rezende GF, Rodrigues MC. Ovos de *Toxocara* sp. e larvas de *Ancylostoma* sp. em praça pública de Lavras, MG. *Rev Saúde Pública* 39(2):293-295, 2005.
10. Sousa VR, Almeida AF, Cândido AC, Barros LA. Ovos e Larvas de Helminhos em Caixas de Areia de Creches, Escolas Municipais e Praças Públicas de Cuiabá, MT. *Cienc Animal Brasileira* 11(2):390-395, 2010.
11. Santarém VA, Giuffrida R, Zanin GA. Larva migrans cutânea: ocorrência de casos humanos e identificação de larvas de *Ancylostoma* spp em parque público do município de Taciba, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 37(2):179-181, 2004.
12. Blazius RD, Silva OS, Kauling AL, Rodrigues DFP, Lima MC. Contaminação da areia do Balneário de Laguna, Santa Catarina, por *Ancylostoma* spp. e *Toxocara* spp. em amostras fecais de cães e gatos. *ACM Arq Catarin Med* 35(3):55-58, 2006.
13. Santarém VA, Sartor IF, Bergamo FMM. Contaminação, por ovos de *Toxocara* spp., de parques e praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 31(6):529-532, 1998.
14. Willis HH. A simple levitation method for the detection of hookworm ova. *Med J Aust* 2:375-376, 1921.
15. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J Publ Hlth* 9:283-298, 1934.
16. Castro JM, Santos SV, Monteiro NA. Contaminação de canteiros da orla marítima do Município de Praia Grande, São Paulo, por ovos de *Ancylostoma* e *Toxocara* em fezes de cães. *Rev Soc Bras Med Trop* 38(2):199-201, 2005.
17. Corrêa GLB, Moreira WS. Contaminação do solo por ovos de *Ancylostoma* spp. em praças públicas, na cidade de Santa Maria, RS, Brasil. *Rev FZVA* 2/3(1):18-23, 1995/1996.
18. Scaini CJ, Toledo RN, Lovatel R e col. Contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de cães na área central do Balneário Cassino, Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 36(5):617-619, 2003.
19. Santos SA, Merlini LS. Prevalência de enteroparasitoses na população do município de Maria Helena, Paraná. *Ciênc Saúde Coletiva* 15(3):899-905, 2010.
20. Anda. Agência de notícias de direitos dos animais 2014. Disponível em <http://www.anda.jor.br/02/12/2014/cresce-30-milhoes-numero-animaisabandonados>.
21. Sudré AP, Macedo HW, Peralta RHS, Peralta JM. Diagnóstico da estrogiloidíase humana: importância e técnicas. *Rev Patol Trop* 35(3):173-184, 2006.
22. Menezes RAO, Gomes MSM, Barbosa FHF, Machado RLD, Andrade RF, D'Almeida Couto AAR. Sensibilidade de métodos parasitológicos para o diagnóstico das enteroparasitoses em Macapá-Amapá, Brasil. *Bioterra* 13(2):66-73, 2013.
23. Telles VGA, Cardozo RO, Souza MAA. Estudo epidemiológico sobre enteroparasitoses no município de São Mateus, Espírito Santo, Brasil. *Scientia Vitae* 2(6):25-32, 2014.

Información relevante**As parasitoses intestinais (*Las parasitosis intestinales*) por prevalência de geohelminthos representam sérios problemas de saúde pública****Respecto al autor**

Marco Antônio Andrade de Souza. Licenciado en Farmacia, especialización en Análisis Clínicos (1995), Master en Ciencias Biológicas (2000), Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Brasil; Doctor en Parasitología (2006), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; Posdoctorado en Informática aplicada (2016), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil. En la actualidad es Profesor Asociado de la Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

**Respecto al artículo**

No Brasil, as helmintoses constituem um (*En Brasil, las helmintiasis constituyen un*) problema de saúde pública que mantém estreita relação com pobreza, baixa condição higiênica da (*mantiene una estrecha relación con la pobreza, las malas condiciones higiénicas de la*) população e deficiência de saneamento básico.

El autor pregunta

Los casos de parasitosis intestinales agudas, a pesar de todos los esfuerzos gubernamentales, han aumentado a lo largo del tiempo, especialmente en los países en desarrollo. El uso de técnicas de laboratorio para la sedimentación espontánea y fluctuación colaboran en el diagnóstico específico de individuos infectados y permiten la aplicación de medidas que garanticen la calidad de vida de la población.

¿Cuáles son los indicadores sociales que influyen en la aparición de esta enfermedad en Brasil?

- A** La pobreza.
- B** Las malas condiciones higiénicas de la población.
- C** La falta de políticas de salud pública.
- D** Todas las mencionadas.
- E** Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152914

Palabras clave

zoonosis, parasitosis intestinal, parasitología, saneamiento básico

Key words

zoonoses, parasitology, intestinal parasitosis, basic sanitation

Lista de abreviaturas y siglas

LMV, larva migrans visceral; LMC, larva migrans cutánea.

Cómo citar

Andrade de Souza MA, Pereira de Almeida C, Florindo Amorim R. As parasitoses intestinais (*Las parasitosis intestinales*) por prevalência de geohelminthos representam sérios problemas de saúde pública. *Salud i Ciencia* 22(4):318-23, Dic-Mar 2017.

How to cite

Andrade de Souza MA, Pereira de Almeida C, Florindo Amorim R. Intestinal parasitoses with prevalence of geohelminths are a public health problem. *Salud i Ciencia* 22(4):318-23, Dic-Mar 2017.

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología

Conexiones temáticas

Diagnóstico por Laboratorio, Infectología, Salud Pública.

Conocimientos sobre el tratamiento y baja adhesión terapéutica de los pacientes anticoagulados

Knowledge about treatments and low adherence to therapy of anticoagulated patients

María Falcón Romero
Farmacéutica, Profesora Titular, Universidad de Murcia, Murcia, España

Yolanda García Gambín, Farmacéutica, Universidad de Murcia, Murcia, España

Lucía Fernández López, Farmacéutica, Universidad de Murcia, Murcia, España

Aurelio Luna Ruiz Cabello, Farmacéutico, Universidad de Murcia, Murcia, España

Javier Navarro Zaragoza, Licenciado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Murcia, Murcia, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/153104

Recepción: 14/3/2017 - Aprobación: 5/1/2017
Primera edición, www.siicsalud.com: 5/4/2017

Enviar correspondencia a: María Falcón Romero, Universidad de Murcia, 30100, Murcia, España
falcon@um.es

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

doi www.dx.doi.org/10.21840/siic/153104

Abstract

The main objective of this study is to measure health literacy in patients treated with oral anticoagulants and their knowledge about their treatment, and to analyze the relationships between health literacy, knowledge of their treatment, adherence, the occurrence of adverse drug reactions and several demographic and socioeconomic factors. The studied population consisted of patients going to a pharmacy with a medical prescription for oral anticoagulants. We used the abbreviated questionnaire of the European Project of Health Literacy HLS-EU-Q16 to measure health literacy and structured interviews in order to measure general knowledge about the treatment. From 133 patients in treatment with anticoagulants, 49.6% were male and the mean age was 69.72 ± 12.66 years. The levels of health literacy were in accordance with those reported by recent literature, with 51.1% of the sample having an adequate level of health literacy, 33.8% a problematic level and 15% an insufficient level. One in two patients had limited health literacy. Health literacy levels and patient knowledge were poor, and there was a relationship between them. Both decrease with age and increase with formal educational level and perceived socioeconomic status. We found no relationship between self-reported compliance or self-reported complications and health literacy or knowledge. Strategies should be implemented to promote empowerment, especially in chronic patients and those populations with fewer competencies in health information management.

Key words: health literacy, oral anticoagulants, warfarin, acenocumarol, knowledge

Resumen

El objetivo principal de este trabajo es medir la alfabetización en salud en pacientes anticoagulados y sus conocimientos sobre el tratamiento que están utilizando, y analizar su relación con la adhesión, la aparición de complicaciones derivadas del medicamento y distintos factores sociodemográficos. La población en estudio consistió en pacientes que acuden a la Oficina de Farmacia con prescripción de anticoagulantes orales. Empleamos el cuestionario abreviado del Proyecto Europeo de Alfabetización en Salud HLS-EU-Q16 y realizamos entrevistas para medir los conocimientos sobre el tratamiento. De los 133 pacientes en tratamiento, 49.6% eran hombres y la media de edad era 69.72 ± 12.66 años. Los niveles de alfabetización en salud están en consonancia con los informados en la literatura reciente, de forma que el 51.1% presentaba un nivel de alfabetización en salud suficiente; el 33.8%, problemática, y el 15%, insuficiente. Uno de cada dos pacientes tenía un nivel limitado de alfabetización en salud. Los niveles de alfabetización en salud y el conocimiento de los pacientes son bajos, están relacionados entre sí y disminuyen con la edad, aumentan con el nivel educativo y socioeconómico. No encontramos relación entre la adhesión terapéutica y la aparición de complicaciones con alfabetización en salud o el conocimiento. Es necesario implementar estrategias para favorecer el empoderamiento, especialmente en los enfermos crónicos y los colectivos que presentan menos competencias a la hora de desenvolverse en el manejo de la información en salud.

Palabras clave: alfabetización en salud, anticoagulantes orales, conocimiento, warfarina, acenocumarol

Introducción

La alfabetización en salud (AES), traducción de la expresión en inglés *health literacy*, se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "las habilidades sociales y cognitivas que determinan el nivel de motivación y la capacidad de una persona para acceder, entender y utilizar la información de forma que le permita promover y mantener una buena salud".¹ La AES va más allá de la alfabetización general, significa no sólo leer el prospecto de un medicamento o entender la información que nos facilita el profesional de salud, sino que implica saber cómo acceder a la información adecuada, interpretarla, juzgarla y aprovecharla para tomar decisiones bien fundamentadas sobre nuestra propia salud y la de nuestra comunidad.² Niveles bajos de AES tienen un impacto negativo directo y significativo sobre la salud,³ especialmente en los grupos más vulnerables como los ancianos, los pacientes polimedcados y los enfermos crónicos,⁴ entre

otras causas debido a la falta de comprensión de la información relacionada con la salud y las instrucciones médicas, una utilización inadecuada de medicamentos y el desconocimiento de la enfermedad y de sus síntomas.⁵⁻⁸ Los profesionales de la salud deben desarrollar estrategias para identificar aquellos pacientes con un bajo nivel de AES e implementar intervenciones que ayuden al individuo a tomar las decisiones adecuadas a lo largo de su tratamiento. Esto es de especial importancia en aquellos casos en los que el tratamiento implique un alto grado de compromiso del paciente, tenga importantes riesgos asociados y donde el autocuidado sea un factor clave para garantizar su seguridad.

Los anticoagulantes orales (ACO) clásicos, como la warfarina y el acenocumarol, son fármacos ampliamente usados para el tratamiento y la prevención de diferentes trastornos tromboembólicos a pesar de que su manejo es complejo debido a su estrecho margen terapéutico y a las

numerosas interacciones que presentan con otros fármacos y alimentos.⁹ Para que el tratamiento logre sus objetivos es necesario una monitorización estrecha para el ajuste de las dosis y que los pacientes sigan estrictamente la posología indicada. Los enfermos anticoagulados deben de tener la información adecuada y la capacidad de comprenderla e interpretarla correctamente en su día a día para minimizar el riesgo de efectos adversos que pueden ser fatales.¹⁰

La literatura, sin embargo, muestra que de forma generalizada los conocimientos que tienen los pacientes en tratamiento con ACO son escasos,¹¹⁻²² y los estudios que han analizado la relación entre el nivel de conocimiento y parámetros como la adhesión, el control terapéutico o la aparición de efectos adversos muestran resultados discrepantes.^{11-16,21-25}

Pocos trabajos han estudiado la AES en pacientes en tratamiento con ACO pero han concluido que los sujetos con una AES deficiente tienen peores conocimientos sobre el mecanismo de acción de estos medicamentos, los efectos secundarios, las interacciones y la frecuencia de monitorización,²⁶⁻²⁹ además de tener un peor control terapéutico y un riesgo de complicaciones hemorrágicas incrementado.²⁷⁻²⁹ Estos trabajos medían alfabetización en salud funcional con herramientas distintas, lo que limita su comparación, y no abarcan las dimensiones conceptuales actuales de la alfabetización en salud.³⁰

En este trabajo nuestros objetivos son analizar la AES en pacientes anticoagulados utilizando una herramienta integral que abarca todas sus dimensiones, y relacionarla con el conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad y el tratamiento prescrito, la adhesión y la aparición de reacciones adversas.

Material y métodos

Población

Estudio descriptivo, transversal con pacientes mayores de 18 años que acuden a una oficina de farmacia en Murcia (sureste de España) durante los meses de enero a mayo de 2015 en tratamiento con anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K (warfarina y acenocumarol). Todos los pacientes con prescripciones de anticoagulantes fueron invitados a participar en el estudio y todos consintieron en hacerlo después de ser informados verbalmente por el personal de la farmacia sobre los objetivos del estudio, así como advertidos de que podían negarse a participar y su negativa no afectaría la atención recibida. Los datos de los pacientes fueron codificados para asegurar el cumplimiento de la legislación referente a la confidencialidad y la protección de datos.

Instrumentos

Alfabetización en salud. Utilizamos el cuestionario abreviado del Proyecto Europeo de Alfabetización en Salud HLS-EU-Q-47,⁴ de 16 ítems.³¹ Las preguntas analizan el grado de dificultad percibida por el encuestado en distintas tareas o situaciones relacionadas con su capacidad de acceder, comprender, juzgar y aplicar la información relevante en salud (Figura 1). La puntuación alcanzada (0-16) permite definir tres niveles de AES: insuficiente (0-8 puntos), problemática (9-12 puntos) y suficiente (13-16 puntos).

Conocimientos sobre los ACO. Después de realizar una revisión de las herramientas utilizadas para medir el conocimiento de los pacientes sobre la medicación anticoagulante,^{13,15,17-19,24,26} diseñamos una metodología de

En una escala de "muy fácil" a "muy difícil", indique cuál es el grado de dificultad que encontraría para realizar las siguientes actividades:

- Encontrar información sobre los tratamientos asociados con las enfermedades que son de su interés.
- Averiguar dónde conseguir ayuda profesional cuando se encuentra enfermo (instrucciones: por ejemplo, un médico, farmacéutico o psicólogo).
- Entender lo que me dice el médico.
- Entender las instrucciones del médico o farmacéutico sobre cómo tomar las medicinas recetadas.
- Valorar cuándo puede necesitar una segunda opinión de otro médico.
- Utilizar la información sobre la manera de abordar problemas de salud mental, como el estrés o la depresión.
- Comprender las advertencias sanitarias relacionadas con hábitos como fumar, hacer poco ejercicio físico o beber alcohol en exceso.
- Comprender por qué necesita hacerse pruebas de detección precoz de enfermedades o controles médicos (instrucciones: mamografía, prueba de nivel de azúcar en sangre y presión arterial).
- Valorar la fiabilidad de la información sobre riesgos para la salud que aparece en los medios de comunicación (instrucciones: TV, Internet u otros medios de información).
- Decidir cómo protegerse de las enfermedades gracias a la información que proporcionan los medios de comunicación (instrucciones: periódicos, folletos, Internet u otros medios de información).
- Encontrar actividades que sean buenas para su bienestar mental (instrucciones: meditación, ejercicio, paseos, Pilates, etc.).
- Comprender los consejos sobre salud que dan la familia y los amigos.
- Comprender la información proporcionada por los medios de comunicación sobre cómo mejorar su salud (instrucciones: Internet, periódicos, revistas).
- Valorar cuáles de sus hábitos diarios afectan su salud (instrucciones: costumbres relacionadas con el consumo de alcohol, hábitos alimentarios, ejercicio, etc.).

Figura 1. Cuestionario HLS-EU-Q16.

entrevista estructurada con preguntas abiertas con la que indagamos acerca de los aspectos del tratamiento, relevantes para el uso seguro de los ACO: a) el conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad y los riesgos asociados con el uso de los ACO, ítems C1 a C4 (C1: ¿Para qué sirven los ACO?, C2: ¿Por qué hacen falta controles tan frecuentes en su tratamiento?, C3: ¿Qué complicaciones o problemas de salud puede tener el tratamiento con ACO?, C4: ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado alta?, C5: ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado baja?); b) las precauciones que se deben tener respecto de la alimentación y el consumo de alcohol, ítem C6 (¿Qué cuidados o precauciones con la alimentación y el alcohol debe tener al estar en tratamiento con ACO?); c) las precauciones que se deben tener respecto de la utilización de otros medicamentos, suplementos alimentarios y hierbas medicinales, ítem C7 (¿Cuáles son los medicamentos contraindicados {vitaminas, suplementos, hierbas medicinales?}, y d) el procedimiento a seguir en caso de olvidar tomar el medicamento, ítem C8 (¿Cómo procedería en caso de olvidar tomar el medicamento?). El entrevistador evaluó las respuestas de los pacientes a cada pregunta como adecuadas ("lo sabe") o inadecuadas ("no lo sabe").

Para complementar los resultados se obtuvieron datos sociodemográficos y relacionados con el tratamiento, como la adhesión (preguntando a los pacientes con qué frecuencia se desviaban del tratamiento prescrito), el tiempo que llevaban en tratamiento, la persona encargada de la supervisión de la medicación (el propio paciente o un cuidador), las complicaciones sufridas en el último año debidas al tratamiento (hemorragias, hematomas, problemas digestivos) y si habían recibido alguna intervención de educación en salud específica para su enfermedad.

Procedimiento

Los pacientes fueron entrevistados y, una vez obtenida la información, si se identificaban carencias de informa-

ción, se procedía a intervenir brevemente aclarando las dudas sobre el tratamiento. El protocolo de trabajo fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad de Murcia.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo tanto de las variables cuantitativas (media y desviación típica) como cualitativas (análisis de frecuencias). Para analizar las diferencias entre los grupos con distintos niveles de AES (insuficiente, problemática y suficiente) y con conocimientos adecuados e inadecuados del tratamiento, se realizaron tablas de contingencia utilizando la prueba estadística de *chi* al cuadrado. Se consideraron significativos valores de $p \leq 0.05$.

Resultados y discusión

Se realizaron 115 entrevistas a pacientes en tratamiento con ACO, un 98.3% era tratado con acenocumarol y un 1.7% recibía warfarina. Las características sociodemográficas de la muestra y los datos recogidos en relación con el tratamiento aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1. Datos sociodemográficos y variables relacionadas con el tratamiento con ACO.

Variables sociodemográficas	%	n
Sexo	Mujer: 50.4%	58
	Hombre: 49.6%	57
Edad Media: 69.43 años Desv. típica: 13.031 Rango: 35-95 años	35-45 años: 6.1%	7
	46-55 años: 7.8%	9
	56-65 años: 20.9%	24
	> 65 años: 65.2%	75
Nivel educativo	Universitario: 30.4%	35
	Grado medio/superior: 37.4%	43
	Básico: 28.7%	33
	Sin formación: 3.5%	4
Nivel socioeconómico	Malo: 0	0
	Regular: 34.8%	40
	Bueno: 65.2%	75
Adhesión	Buena: 98.3%	113
	Mala: 1.7%	2
Duración tratamiento	< 1 año: 11.3%	13
	1-5 años: 42.6%	49
	> 5 años: 46.1%	53
Persona que administra el tratamiento	Paciente: 80%	92
	Cuidador: 20%	23
Complicaciones	Sí: 39.1%	45
	No: 60.9%	70
Intervenciones educación para la salud ACO	Sí: 35.7%	41
	No: 20.9%	24
	No sabe: 43.5%	50

Hemos de destacar que la adhesión informada es muy alta, pero es una medida subjetiva y no puede compararse con otros trabajos.^{14,19,32} También llama la atención el alto número de pacientes que han sufrido alguna reacción adversa al tratamiento en comparación con otros estudios,^{19,22} siempre teniendo en cuenta que no hemos tenido acceso a la historia clínica de los pacientes, así como las limitaciones de los diferentes trabajos y las diferencias en las indicaciones del tratamiento, la edad y los otros factores como la coexistencia de otras enfermedades.

La AES de nuestra población es similar a la descrita por la Encuesta Europea de Alfabetización en Salud para distintos países europeos y para España,^{2,4} encontramos que el 15.7% presentaba un nivel de alfabetización insuficiente; el 32.2%, problemática, y el 52.2%, suficiente. Uno de cada dos pacientes anticoagulados encuentra dificultades para acceder, comprender, juzgar o aplicar in-

formación relevante para manejar su salud. Los estudios que han analizado la AES en grupos de pacientes anticoagulados utilizando herramientas que miden alfabetización en salud funcional informan también porcentajes altos de alfabetización limitada, que rondan el 50%.²⁶⁻²⁹

El nivel de AES se relaciona de forma estadísticamente significativa con el conocimiento de los encuestados sobre la terapia anticoagulante para todas las cuestiones planteadas en la entrevista (Tabla 2). De forma que en el grupo de pacientes con un nivel de AES "suficiente", el porcentaje de sujetos con conocimientos adecuados era mayor, mientras que en el grupo de población con AES "insuficiente" era menor. Estos resultados muestran que las herramientas que miden la AES de forma genérica son útiles para identificar también a aquellos individuos con necesidades específicas de formación susceptibles de beneficiarse de intervenciones en educación para la salud en situaciones crónicas como la terapia antitrombótica.

También se demuestra la relación entre la AES y distintos determinantes en salud, constatándose el gradiente social de la AES, que es peor en los grupos más vulnerables como los pacientes más ancianos, aquellos con un bajo nivel de estudios y peor nivel socioeconómico⁴ (Tabla 2).

Al igual que Fang y colaboradores,²⁶ en este trabajo no hemos encontrado que el nivel de adhesión al tratamiento tuviera relación con el nivel de AES, lo que podría explicarse por el elevado grado de adhesión comunicado por los pacientes, y está en consonancia con el paternalismo en nuestra sociedad, donde los pacientes en gran medida siguen las instrucciones del facultativo, aun sin comprenderlas.³³ Tampoco hemos encontrado relación entre el nivel de AES y la aparición de reacciones adversas en el pasado, que puede ser debido al alto grado de control de estos pacientes por el sistema de salud español y el alto nivel de adhesión terapéutica informado.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes que contestaron de forma correcta e incorrecta cada una de las preguntas planteadas en la entrevista, observándose que el porcentaje de individuos que tenían conocimientos adecuados sobre cuál era el propósito del medicamento es altísimo (96.5%), mientras que en las cuestiones prácticas sobre el tratamiento que podrían influir significativamente en la aparición de reacciones adversas (C4-C8), estos porcentajes disminuyen alarmantemente hasta sólo un 47.8% de sujetos que saben cómo actuar en caso de olvidar tomar la medicación. Conocer el funcionamiento y el objetivo de los fármacos prescritos se ha visto que mejora la adhesión al tratamiento³⁴ y la literatura muestra que en los pacientes anticoagulados este aspecto es el mejor conocido.^{20,24,32}

Una peculiaridad del tratamiento con ACO es la necesidad de realizar controles periódicos para asegurar que el INE se encuentra dentro de los valores óptimos, sin embargo, un 25.2% de los encuestados desconoce la importancia de la monitorización en el tratamiento.

El personal de la salud y los mismos pacientes tienden a sobreestimar sus conocimientos en lo referente a su enfermedad,^{16,18} por lo que identificar las lagunas de su información es imprescindible para poder adaptar las estrategias educativas y mejorar el autocuidado. El conocimiento de las complicaciones y de los riesgos de aumentar o disminuir la posología prescrita por el facultativo son claves para evaluar el riesgo/beneficio del tratamiento y garantizar su eficacia y seguridad. A pesar de las graves complicaciones que pueden surgir derivadas de la medicación y de las obligaciones legales de información en tratamientos de esta índole, éstas eran desconocidas por

Tabla 2. Niveles de alfabetización en salud de nuestra población en relación con las variables sociodemográficas y el conocimiento sobre el tratamiento con anticoagulantes orales (Tablas de contingencia *chi* al cuadrado).

Variable	Total	AES Insuficiente	AES Problemática	AES Suficiente	p
Grupo de edad:	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
35-45 años	7 (6.1%)	0	0	7 (11.7%)	0.006
46-55 años	9 (7.8%)	1 (5.6%)	3 (8.1%)	5 (8.3%)	
56-65 años	24 (20.9%)	0	6 (16.2%)	18 (30%)	
> 65 años	75 (65.2%)	17 (94.4%)	28 (75.7%)	30 (50%)	
Nivel educativo:					
Sin formación	4 (3.5%)	4 (22.2%)	0	0	< 0.001
Básica	33 (28.7%)	10 (55.6%)	18 (48.6%)	5 (8.3%)	
Grado medio	43 (37.4%)	2 (11.1%)	10 (27%)	31 (51.7%)	
Universitario	35 (30.4%)	2 (11.1%)	9 (24.3%)	24 (40%)	
Nivel socioeconómico:					
Regular	40 (34.8%)	11 (61.1%)	16 (43.2%)	13 (21.7%)	0.004
Buena	75 (65.2%)	7 (38.9%)	21 (56.8%)	47 (78.3%)	
Ítem C2 Controles					
No	29 (25.2%)	12 (66.7%)	15 (40.5%)	2 (3.3%)	< 0.001
Sí	86 (74.8%)	6 (33.3%)	22 (59.5%)	58 (96.7%)	
Ítem C3 Complicación					
No	25 (21.7%)	8 (44.4%)	13 (35.1%)	4 (6.7%)	< 0.001
Sí	90 (78.3%)	10 (55.6%)	24 (64.9%)	56 (93.3%)	
Ítem C4 Dosis alta					
No	36 (31.3%)	15 (83.3%)	17 (45.9%)	4 (6.7%)	< 0.001
Sí	79 (68.7%)	3 (16.7%)	20 (54.1%)	56 (93.3%)	
Ítem C5 Dosis baja					
No	35 (30.4%)	15 (83.3%)	16 (43.2%)	4 (6.7%)	< 0.001
Sí	80 (69.6%)	3 (16.7%)	21 (56.8%)	56 (93.3%)	
Ítem C6 Alimentos					
No	48 (41.7%)	13 (72.2%)	21 (56.8%)	14 (23.3%)	< 0.001
Sí	67 (58.3%)	5 (27.8%)	16 (43.2%)	46 (76.7%)	
Ítem C7 Medicamentos					
No	39 (33.9%)	16 (88.9%)	14 (37.8%)	9 (15%)	< 0.001
Sí	76 (66.1%)	2 (11.1%)	23 (62.2%)	51 (85%)	
Ítem C8 Olvido dosis					
No	55 (47.8%)	17 (94.4%)	19 (51.4%)	19 (31.7%)	< 0.001
Sí	60 (52.2%)	1 (5.6%)	18 (48.6%)	41 (68.3%)	

AES, alfabetización en salud; C2: ¿Por qué hacen falta controles tan frecuentes en su tratamiento?; C3, ¿Qué complicaciones o problemas de salud puede tener el tratamiento con ACO?; C4, ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado alta?; C5, ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado baja?; C6, ¿Qué cuidados o precauciones con la alimentación debe tener al estar en tratamiento con ACO?; C7, ¿Cuáles son los medicamentos contraindicados?; C8, ¿Cómo procedería en caso de olvidar tomar el medicamento?

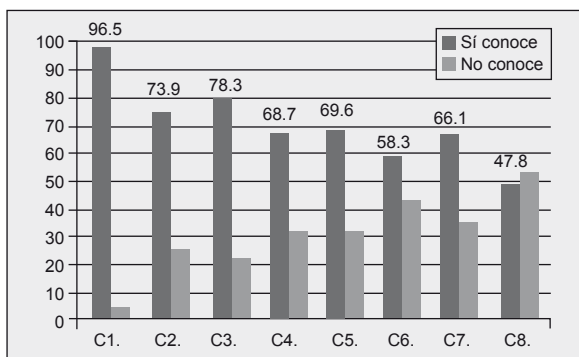


Figura 2. Porcentaje de pacientes que contestaron de forma correcta e incorrecta a las preguntas referentes al conocimiento de los anticoagulantes planteadas en la entrevista. C1: ¿Para qué sirven los ACO?, C2: ¿Por qué hacen falta controles tan frecuentes en su tratamiento?, C3: ¿Qué complicaciones o problemas de salud puede tener el tratamiento con ACO?, C4: ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado alta?, C5: ¿Cuáles son los riesgos de tomar una dosis demasiado baja?, C6: ¿Qué cuidados o precauciones con la alimentación debe tener al estar en tratamiento con ACO?, C7: ¿Cuáles son los medicamentos contraindicados?, C8: ¿Cómo procedería en caso de olvidar tomar el medicamento?

un 21.7% de los participantes. Estos datos no son altos si los comparamos con los comunicados por otros autores,^{12,13,18,19,23} y muestran los problemas de comunicación médico-paciente y la falta de información que es obligada para prestar consentimiento. Este ítem (C3) está muy relacionado con los dos siguientes, en los que se indaga sobre si el entrevistado conoce los riesgos derivados de aumentar o disminuir las dosis de la medicación. Los re-

sultados fueron similares en los dos casos, con un 30% de pacientes que los desconocían.

Es destacable, aunque ya ha sido señalado con anterioridad,^{11,12,16,21,24} el elevado número de pacientes (uno de cada tres) que no conocen las precauciones que deben tomarse con respecto a la utilización de otros medicamentos y con la alimentación.

Como hemos comentado previamente, para evitar complicaciones en el tratamiento con ACO es imprescindible cumplir el régimen terapéutico de forma adecuada, por lo que el paciente ha de saber cómo actuar en caso de olvidar tomar una dosis de la medicación. Los resultados muestran que es en este punto donde los entrevistados fallan con más frecuencia, ya que uno de cada dos encuestados no ha sabido contestar de forma correcta esta cuestión. Otros autores han obtenido resultados similares o aun peores en poblaciones diversas.^{11,12,14,18}

La relación entre las variables sociodemográficas y el grado de conocimiento en nuestra población se discute a continuación. De forma similar a otros trabajos,^{12,13,16,17,20,23} no encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, excepto en relación con la pregunta referente a las posibles complicaciones en el tratamiento, donde el porcentaje de mujeres que no las conocen era menor que el de hombres (13.8% y 29.8%, respectivamente $p = 0.037$).

Al comparar el porcentaje de pacientes con conocimientos adecuados según su edad hemos encontrado que los mayores de 65 años tienen en general menos conocimientos sobre los ACO que los más jóvenes, pero las

diferencias entre estos grupos sólo han sido significativas para las preguntas relacionadas con las interacciones con medicamentos (el 12.5% de los pacientes menores de 55 años, el 4.2% de los enfermos de entre 56 y 65 años y el 48% de los mayores de 65 años no conocen las interacciones) y con cómo tomar la medicación en caso de olvido (no la conocen el 18.8% de los encuestados menores de 55 años, el 54.2% de los que tienen entre 56 y 65 años y el 52% de los mayores de 65 años). La literatura muestra algunas discrepancias en cómo la edad puede afectar los conocimientos en estos pacientes. Nasser y colegas,³⁵ en su revisión de 2012 lo discuten ampliamente, mostrando que por lo general son también los pacientes más ancianos los que peores conocimientos tienen.

Ya hemos visto como la AES aumenta con el nivel de educación formal y este patrón se repite con los conocimientos de los pacientes respecto de su tratamiento, que es adecuada con más frecuencia en los pacientes con niveles de educación más altos, existiendo diferencias estadísticamente significativas para todas las cuestiones analizadas ($p < 0.001$). Este hecho ya ha sido recogido por distintos autores^{11,13,18,20,22,26,32} y demuestra la necesidad de adaptar estrategias de educación para la salud en las personas mayores, en quienes la alfabetización general y la AES es más deficiente.

Algo similar ocurre con el nivel socioeconómico; se encontraron diferencias significativas en todos los ítems de conocimiento, de forma que los pacientes que presentan un nivel socioeconómico percibido como "bueno", tienen más conocimientos que aquellos con un estado socioeconómico "regular" ($p < 0.001$). Los efectos del nivel socioeconómico están menos estudiados aunque otros trabajos encuentran resultados similares.^{25,29,35}

Cuando el paciente es quien se administra el tratamiento, sus conocimientos sobre los ítems C4 ($p = 0.004$), C5 ($p = 0.002$) y C7 ($p = 0.039$) son adecuados en mayor proporción que cuando es un cuidador. Lo que sugiere la necesidad de implicar más al cuidador en la información y formación sobre el tratamiento.³⁶

Cabría esperar que el conocimiento sobre la terapia fuera mejor en los pacientes experimentados, sin embargo, cuando analizamos el conocimiento en relación con el tiempo que llevan en tratamiento, sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas en el conocimiento de cómo actuar en caso de olvidar tomar la medicación ($p = 0.006$), que era adecuado en mayor fre-

cuencia en aquellos pacientes que tenían más tiempo en tratamiento. Las conclusiones sobre este punto varían en la literatura; hay artículos en los que el conocimiento aumenta en pacientes con más tiempo de tratamiento,^{12,17,18} y otros en los que no se muestra dicha asociación.^{13,16,23} En cuanto a la relación entre haber recibido algún tipo de intervención educativa específica sobre los ACO y los conocimientos del paciente, encontramos que la proporción de individuos que conoce la importancia de la monitorización y las posibles complicaciones derivadas del tratamiento es mayor en el grupo de población que ha recibido formación específica ($p = 0.029$ y $p = 0.044$). Estos resultados sugieren la necesidad de reforzar y actualizar periódicamente los conocimientos de los pacientes para garantizar un buen autocuidado y evitar complicaciones. Para ello sería necesario diseñar programas de educación estandarizados con contenidos adecuados a las necesidades de los pacientes e implementados de forma eficiente por los profesionales de la salud.³⁷

Hemos de destacar que no encontramos diferencias significativas entre la aparición de reacciones adversas y el conocimiento de los ítems, excepto sobre las complicaciones que puede producir el tratamiento, que son proporcionalmente más conocidas en aquellos que han sufrido alguna reacción adversa que en los que no las han tenido ($p = 0.027$).

Limitaciones y fortalezas

Hemos de tener en cuenta que este trabajo se ha realizado con un grupo pequeño de población con distintos diagnósticos clínicos y que las medidas de adhesión y de complicaciones son las informadas por el paciente, y por lo tanto son subjetivas al no tener acceso a sus datos clínicos. Por otro lado, las medidas de AES se han realizado con una herramienta novedosa e integradora que aporta información relevante sobre la alfabetización en salud.

Conclusiones

La alfabetización en salud y los conocimientos de los pacientes en tratamiento con ACO están relacionados y son bajos. Ambos se ven influidos negativamente por variables como el nivel educativo, el nivel socioeconómico y la edad. Es necesario implementar estrategias para favorecer el empoderamiento, especialmente en los enfermos crónicos y los grupos que presentan menos competencias a la hora de desenvolverse en el manejo de la información en salud.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. World Health Organization. Division of Health Promotion, Education and Communication. Promoción de la salud: glosario. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1998. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/67246>.
2. Falcón M, Luna, A. Alfabetización en salud: concepto y dimensiones. Proyecto europeo de alfabetización en salud. Comunicación y Salud 2(2):91-98, 2012.
3. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med 155(2):97-107, 2011.

4. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin, y col. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). Eur J Public Health 25(6):1053-1058, 2015.
5. Cho YI, Lee SY, Arozullah AM, Crittenden KS. Effects of health literacy on health status and health service utilization amongst the elderly. Soc Sci Med 66(8):1809-16, 2008.
6. Davis TC, Wolf MS. Health Literacy: Implications for Family Medicine. Fam Med 36(8):595-8, 2004.
7. Gazmararian JA, Williams MV, Peel J, Baker DW. Health literacy and knowledge of chronic disease. Patient Educ Couns 51(3):267-75, 2003.

8. Parker RM, Ratzan SC, Lurie N. Health Literacy: A policy challenge for advancing high-quality health care. *Health Aff (Millwood)* 22(4):147-53, 2003.
9. Lozano ML, Marín F, Roldán V. Fármacos antitrombóticos en el ámbito extrahospitalario. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. España: Doyma; 10(22):1493-1501, 2008.
10. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med* 167(13):1414-1419, 2007.
11. Wang Y, Kong MC, Lee LH, Ng HJ, Ko Y. Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thromb Res* 133(4):550-554, 2014.
12. Tang EO, Lai CS, Lee KK, Wong RS, Cheng G, Chan TY. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 37:34-9, 2003.
13. Hasan SS, Shamala R, Syed IA y col. Factors affecting warfarin-related knowledge and INR control of patients attending physician-and pharmacist-managed anticoagulation clinics. *J Pharm Pract* 24(5):485-493, 2011.
14. Davis NJ, Billett HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 39:632-6, 2005.
15. de Felipe Medina, R. Nivel de conocimientos de los pacientes anticoagulados en un centro de salud; relación con el control terapéutico. *Aten Primaria* 32(2):101-105, 2003.
16. Nybo MS, Skov J. Patient knowledge of anticoagulant treatment does not correlate with treatment quality. *Public Health* 141:17-22, 2016.
17. Shrestha S, Sapkota B, Kumpakha A, Acharya U, Sharma R. Evaluation of patients knowledge on warfarin in outpatient pharmacy of a tertiary care cardiac center. *BMC Res Notes* 8(1):429, 2015.
18. Desteghe L, Engelhard L, Raymaekers Z, y col. Knowledge gaps in patients with atrial fibrillation revealed by a new validated knowledge questionnaire. *Int J Cardiol* 223:906-914, 2016.
19. Moran SM, Fitzgerald N, Pope M, Madden M, Vaughan CJ. Warfarin anticoagulation: a survey of patients' knowledge of their treatment. *Ir J Med Sci* 180(4):819-822, 2011.
20. McCabe PJ, Schad S, Hampton A, Holland DE. Knowledge and self-management behaviors of patients with recently detected atrial fibrillation. *Heart Lung* 37(2):79-90, 2008.
21. Rewiuk K, Bednarz S, Faryan P, Grodzicki T. Knowledge of antithrombotic prophylaxis among patients with atrial fibrillation. *Cardiol J* 14(1):44-9, 2007.
22. Rahmani P, Guzman C, Kezouh A, Blostein M, Kahn SR. Association between patient knowledge of anticoagulation, INR control, and warfarin-related adverse events. *J Pharm Technol* 32(4):150-9, 2016.
23. Baker JW, Pierce KL, Ryals CA. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a veterans affairs medical center. *J Manag Care Pharm* 17:133-42, 2011.
24. Van Damme S, Van Deyk K, Budts W, Verhamme P, Moons P. Patient knowledge of and adherence to oral anticoagulation therapy after mechanical heart-valve replacement for congenital or acquired valve defects. *Heart Lung* 40:139-46, 2011.
25. Pernod G, Labarère J, Yver J, Satger B, Allenet B, Berremili T, y col. EDUC'AVK: reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. *J Gen Intern Med* 23(9):1441-6, 2008.
26. Fang MC, Machtinger EL, Wang F, Schillinger D. Health literacy and anticoagulation-related outcomes among patients taking warfarin. *J Gen Intern Med* 21:841-6, 2006.
27. Oramasionwu CU, Bailey SC, Duffey KE, y col. The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *J Health Commun* 19(sup2):19-28, 2014.
28. Collins S, Barber A, Sahn LJ. Pharmacist's counseling improves patient knowledge regarding warfarin, irrespective of health literacy level. *Pharmacy* 2(1):114-123, 2014.
29. Diug B, Evans S, Lowthian J, y col. The unrecognized psychosocial factors contributing to bleeding risk in warfarin therapy. *Stroke* 42(10):2866-2871, 2011.
30. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, y col. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health* 12(1):1, 2012.
31. Levin-Zamir D, Baron-Epel OB, Cohen V, Elhayany A. The association of health literacy with health behavior, socioeconomic indicators, and self-assessed health from a national adult survey in Israel. *J Health Commun* 21(sup2):61-68, 2016.
32. Madrid, AH, Potpara TS, Dagres N, y col. Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 18(3):463-467, 2016.
33. Ruiz Moral R, Peralta Munguía L, Pérula de Torres LA, y col. Opiniones y percepciones de los pacientes sobre su participación en la toma de decisiones en las consultas de medicina de familia. *Aten Primaria* 44(1):5-10, 2012.
34. Brown TM, Sin K, Walker D, Pladevall-Vila M, Sander S, Mordin M. Development of a conceptual model of adherence to oral anticoagulants to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J Manag Care Pharm* 18(5):351-62, 2012.
35. Nasser S, Mullan J, Bajorek B. Challenges of older patients knowledge about warfarin therapy. *J Prim Care Community Health* 3(1):65-74, 2012.
36. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, Middleton S, Macdonald PS, Davidson PM. The caregiver role in thromboprophylaxis management in atrial fibrillation: A literature review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 14(2):98-107, 2015.
37. Wofford JL, Wells MD, Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 8(1):1, 2008.

Información relevante

Conocimientos sobre el tratamiento y baja adhesión terapéutica de los pacientes anticoagulados

Respecto a la autora

María Falcón Romero. Licenciada en Farmacia, Universidad de Valencia, España (1993); Doctora en Farmacia, Universidad de Murcia, España (2002); Profesora Titular, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Área de Medicina Legal y Forense, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia. Desde 2008, docente en distintas titulaciones y cursos de posgrado. Veintitrés artículos publicados en revistas con índice de impacto JCR y cinco en revistas indexadas. Participación en numerosos proyectos de investigación nacionales, dos como IP y uno europeo como coordinadora y representante nacional.



Respecto al artículo

La alfabetización en salud y los conocimientos de los pacientes anticoagulados son limitados, sobre todo en cuestiones prácticas que podrían influir en la seguridad y eficacia del tratamiento prescrito. Estos déficits son mayores en los ancianos y aquellos enfermos con peor nivel educativo y socioeconómico y no parecen influir en la adhesión terapéutica y la aparición de efectos adversos.

La autora pregunta

El tratamiento con anticoagulantes orales en complejo por su estrecho margen terapéutico y las interacciones con otros fármacos y medicamentos. Sin embargo, los conocimientos de los pacientes al respecto son escasos. Estas carencias son más notorias en los pacientes ancianos y aquellos con peor nivel educativo y socioeconómico.

¿Cuándo es necesaria la educación en salud de estos pacientes?

- A) Sólo si influye significativamente en los resultados en salud.
- B) Sólo cuando el médico lo estime oportuno.
- C) Sólo en los colectivos vulnerables.
- D) Sólo cuando el paciente lo pida.
- E) Siempre, pues la información es un derecho del paciente.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153104

Palabras clave

alfabetización en salud, anticoagulantes orales, conocimiento, warfarina, acenocumarol

Key words

health literacy, oral anticoagulants, warfarin, acenocumarol, knowledge

Lista de abreviaturas y siglas

AES, alfabetización en salud; OMS, Organización Mundial de la Salud; ACO, anticoagulantes orales.

Cómo citar

Falcón Romero M, Luna Ruiz Cabello A, Navarro Zaragoza J, García Gambín Y, Fernández López L. Conocimientos sobre el tratamiento y baja adhesión terapéutica de los pacientes anticoagulados. *Salud i Ciencia* 22(4):324-30, Dic-Mar 2017.

How to cite

*Falcón Romero M, Luna Ruiz Cabello A, Navarro Zaragoza J, García Gambín Y, Fernández López L. Knowledge about treatments and low adherence to therapy of anticoagulated patients. *Salud i Ciencia* 22(4):324-30, Dic-Mar 2017.*

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Farmacología, Medicina Farmacéutica, Salud Pública, Toxicología

El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica

Preterm birth: predictive and preventive tools in clinical practice

Andrew H. Shennan

MBBS MD FRCOG., Profesor de Obstetricia, King's College London, Londres, Reino Unido

Alexandra Ridout, Médica, King's College London, Londres, Reino Unido

Georgia Ross, University of Newcastle, Callaghan, Australia

Acceda a este artículo en [sicisalud](http://www.sicisalud.com)


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.sicisalud.com/dato/arsic.php/149973

Recepción: 5/5/2016 - Aprobación: 2/2/2017
Primera edición, www.sicisalud.com: 22/3/2017

Enviar correspondencia a: A. H. Shennan,
King's College London, SE1 7EH, Londres, Reino Unido
andrew.shennan@kcl.ac.uk

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

 www.dx.doi.org/10.21840/sic/149973

Abstract

Despite advances in both neonatal care and our understanding of the pathophysiology of the condition as a whole, preterm birth is a phenomenon that continues to have significant impact globally. It remains the leading cause of perinatal morbidity and mortality worldwide, and the prevalence is increasing. Not only does it carry significant social cost, preterm birth places huge economic burden on the healthcare system. It is increasingly recognised that preterm birth is a multifactorial syndrome, rather than a single condition and we have seen a number of exciting advances in predictive and preventative tools for clinical practice. The ability of quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in both high and low risk women has been one of these recent promising developments. Exploration continues into the potential for quantitative fetal fibronectin to be used in synergy with transvaginal ultrasound measurement of cervical length to improve predictive accuracy. Developments focus on enabling clinicians to predict risk at the point of care. Research continues to explore cervical cerclage, progesterone and the Arabin pessary as prophylactic interventions for women at risk of preterm birth, with increasing evidence for their potential role. Latest exploration of reactive management for imminent preterm birth is altering our clinical approach and is likely to improve outcomes. This review article will discuss some of the recent developments we have seen in this exciting area.

Key words: preterm birth, prediction, quantitative fetal fibronectin, cervical length, prevention

Resumen

A pesar de los avances en la atención prenatal y en la comprensión de la fisiopatología del cuadro como un todo, el parto pretérmino es un fenómeno que continúa provocando un impacto significativo global. Continúa como la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo y su prevalencia está en aumento. No solamente conlleva un costo social significativo, sino que el parto pretérmino produce una carga económica importante para el sistema de salud. Cada vez más, hay datos que indican que el parto pretérmino es un síndrome multifactorial, más que un cuadro único y nosotros documentamos un gran número de avances en las herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica. Uno de estos avances más recientes es la capacidad de la fibronectina fetal cuantitativa para predecir un parto pretérmino espontáneo, tanto en mujeres de alto riesgo como de bajo riesgo. La investigación continúa hacia el uso potencial de la fibronectina fetal cuantitativa en sinergia con la medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal para mejorar la precisión predictiva. Los avances están dirigidos a que los clínicos puedan predecir el riesgo en el lugar de atención. Las investigaciones continúan con la evaluación del cerclaje cervical, la progesterona y el pesario de Arabin como intervenciones profilácticas para las mujeres en riesgo de parto pretérmino, con pruebas crecientes para su papel potencial. Las exploraciones ulteriores con terapia reactiva para el parto pretérmino inminente alteran nuestro enfoque clínico y probablemente mejoren los desenlaces clínicos. Esta revisión analizará algunos de los avances recientes observados en esta área apasionante.

Palabras clave: parto pretérmino, predicción, fibronectina fetal cuantitativa, longitud cervical, prevención

Introducción

El parto pretérmino (PPT) y sus secuelas constituyen un motivo de preocupación principal en la práctica obstétrica contemporánea. Se define como parto espontáneo o iatrogénico el ocurrido con menos de 37 semanas de gestación; representa el 11.1%² de todos los embarazos y provoca la muerte de más de un millón de neonatos anualmente.³ Los lactantes supervivientes enfrentan un riesgo aumentado de parálisis cerebral, enfermedad pulmonar crónica y alteraciones intelectuales. Aun en los ámbitos de altos ingresos, el enfoque de los PPT tuvo poco impacto en su prevalencia. Además de un inmenso costo social, el PPT también conlleva una enorme carga económica, con costos que llegaron a 26 200 millones de dólares en los Estados Unidos en 2005.⁴

La mayoría de los PPT (más de las dos terceras partes) se relacionaron con el comienzo espontáneo del trabajo de parto. Diversos factores se relacionaron con el PPT espontáneo (PSTE) tales como el antecedente de un PPT, un

aborto tardío, gestaciones múltiples, cirugía cervical invasiva, alteraciones uterinas, raza negra, hábito de fumar materno, infecciones vaginales, índice de masa corporal disminuido y nivel socioeconómico bajo. Además, se implicaron los altos niveles de estrés materno, los extremos de la edad materna, la violencia doméstica y el abuso de drogas.⁵ Más recientemente, se asoció el daño cervical durante la cesárea con dilatación completa (CDC) con PPT subsiguientes, una consideración importante si se tiene en cuenta que las tasas de cesáreas en el trabajo de parto tardío continúan en aumento.⁶

Dado que enfrentamos una tendencia ascendente de PSTE, un enfoque lógico sería dirigirse a las mujeres con mayor riesgo. Por ello, las pruebas predictivas son cada vez más importantes. La posibilidad de identificar precisamente a las mujeres en riesgo y predecir el PPT subsiguiente no sólo es importante en aquellas con amenaza de parto pretérmino (APP), sino también instrumental, para poder encarar intervenciones preventivas apropia-

das. Es crucial para la selección (triaje) óptima para el traspaso del útero y las terapias prenatales para mejorar los desenlaces. Las herramientas predictivas mantienen un potencial significativo para permitir a los clínicos abandonar tratamientos innecesarios, ya que la mayoría de los trabajos de parto tempranos son falsos trabajos de parto.

Nuestra reciente comprensión de los PPT y sus factores de riesgo asociados, los modelos de predicción y las medidas preventivas han evolucionado rápidamente a medida que la comunidad científica se dio cuenta de su impacto en la sociedad. Si bien alguna vez fue vista como una entidad única, actualmente consideramos el PPT como un síndrome multifactorial complejo.¹ Esto se refleja en los recientes avances en los instrumentos predictivos biofísicos y bioquímicos que actualmente nos permiten evaluar el riesgo en un espectro y, de este modo, individualizar nuestro enfoque clínico.

Predicción

Hay diversos marcadores bioquímicos para predecir el PPT. El más estudiado es la fibronectina fetal (FNF); pero también están disponibles el factor de crecimiento similar a la insulina fosforilado que se une a proteínas y, más recientemente, la macroglobulina alfa placentaria, que ya está comercializada, pero sobre la que se cuenta con pocos datos clínicos. Los avances recientes en la predicción del PPT se centran en la cuantificación de la FNF y sus propiedades sinérgicas con la longitud cervical (LC). En el Reino Unido se recomienda la práctica de ingresar y tratar todos los casos de APP menores de 30 semanas sin la utilización de pruebas predictivas, ya que las pruebas predictivas anteriores no habían demostrado la suficiente precisión como para excluir el trabajo de parto.⁷ La internación de rutina y el tratamiento con tocólisis, corticoides prenatales (CPN) y sulfato de magnesio es oneroso y se asocia con efectos adversos perjudiciales, especialmente si se administran a mujeres que todavía no van a parir. Por ello, es de suma importancia ser capaces de identificar de modo preciso a las mujeres que pueden tener un parto prematuro y aplicar un tratamiento dirigido apropiado.

Fibronectina fetal

La FNF es una glucoproteína que se encuentra entre el corion y la decidua. Si bien normalmente está presente en el líquido cervicovaginal (LCV) hasta las 18 semanas y luego, después de las 35 semanas, las concentraciones en el LCV en el intermedio debían ser inferiores a 10 ng/ml.^{8,9} Sin embargo, se cree que las alteraciones mecánicas, inflamatorias o infecciosas de la placenta o las membranas provocan el pasaje de la FNF al LCV. El aumento de las concentraciones después de las 18 semanas se asoció con un incremento proporcional de PPT tanto en mujeres de alto riesgo sintomáticas como asintomáticas.⁹⁻¹¹

Las concentraciones de FNF en el LCV se miden a partir de una muestra obtenida con un hisopo colocado en el fórnix posterior de la vagina por 10 segundos durante el examen con espéculo. Las muestras pueden analizarse actualmente por una prueba rápida a la cabecera de la paciente, que arroja resultados en 10 minutos (TLi_Q, Hologic) o por tira reactiva (QuikCheck, Hologic).

La prueba a la cabecera de la paciente TLi_Q produce resultados positivos o negativos basados en un umbral de alrededor de 50 ng/ml, elegido por los fabricantes como un intermedio entre la sensibilidad y especificidad óptimas. Con un valor predictivo negativo (VPN) elevado, este umbral ha sido el pilar de la predicción del riesgo en el

PPT. Sin embargo, el PPT es un tema dinámico y complejo y puede lograrse una mejor predicción mediante la utilización de diferentes umbrales que reflejen el riesgo como una gama más que como un valor binario alto o bajo.

Las investigaciones recientes avalan la mayor utilidad clínica ofrecida por la fibronectina fetal cuantitativa (FNFC), la concentración absoluta de FNF en el LCV.¹⁰⁻¹² Kurtzman y colaboradores, en un estudio retrospectivo, examinaron la FNFC con umbrales de 0, 1 a 49, 50 a 199 y más de 200. Demostraron que el riesgo relativo (RR) para el PPT aumentó con cada incremento en el umbral. Con una concentración de FNF > 200 ng/ml, el RR de PPT < 34 semanas comparado con una concentración de 0 ng/ml fue 9.9 (intervalo de confianza del 95% [IC] 2.90 a 19.67) para las mujeres con 24 semanas de gestación con por lo menos un PPT previo.¹³

Sobre la base de esta información, los autores trabajaron con Hologic para elaborar el sistema 10Q que permite detectar la FNF a la cabecera de la paciente. El mayor valor predictivo de la FNFC con el dispositivo se confirmó por el estudio EQUIPP, que evaluó prospectivamente la FNFC en pacientes asintomáticas de alto riesgo (n = 1249) en diversos umbrales (10, 50, 200 hasta 500 ng/ml). Encontraron que el valor predictivo positivo (VPP) para el PPT mejoró con cada incremento en el umbral, mientras que el VPN permaneció elevado para cada umbral. Además, dos tercios de los pacientes tuvieron niveles inferiores a 10 ng/ml; en esas mujeres sólo el 1% tuvo un parto antes de las 30 semanas, independientemente de la LC. Esto confiere un riesgo que no es superior al de una mujer sana primigrávida.¹⁰

Un subgrupo del estudio EQUIPP se centró en las mujeres sintomáticas con APP (n = 382) y demostró que los niveles incrementados de FNF (> 500 ng/ml) mejoraron las razones de verosimilitud positivas (4 a 14), los RR (4 a 26) y el VPP (20% a 46%) para la predicción del parto dentro de las dos semanas.¹¹

El valor predictivo de la FNFC tanto en mujeres sintomáticas como asintomáticas entre 18 y 21 semanas fue validado recientemente como un equivalente del estándar previamente definido de 22 semanas.⁹ La valoración temprana del riesgo es un paso importante en el enfoque del PPT, ya que provee un mayor margen para una intervención oportuna.

Fibronectina fetal con longitud cervical

El acortamiento prematuro del cérvix o insuficiencia cervical se asoció desde hace tiempo con el PPT. Una medición de la LC en la ecografía transvaginal (ETV) inferior a 25 mm entre las semanas 14 y 24 demostró ser un predictor sensible tanto en embarazos de alto riesgo como de bajo riesgo.¹⁴

Cada vez más se está poniendo el foco en la individualización de la atención basada en el riesgo,¹⁵ el desafío en el PPT es delinear el riesgo a lo largo de un espectro. Recientemente, se ha puesto la mira en el valor aditivo de la combinación de la FNFC y la LC. En un metanálisis realizado en 2013 se encontró que el enfoque combinado permite estratificar el riesgo más adecuadamente en las mujeres sintomáticas y evitar la política de tratar a todas las embarazadas, sometiéndolas a intervenciones innecesarias, onerosas y potencialmente dañinas.¹⁶ De manera similar, Brujin y colaboradores señalaron que en las mujeres sintomáticas con un cérvix inferior a 30 mm, el aumento en la FNFC provoca un incremento en el riesgo de parto dentro de los siete días (un riesgo 23 veces mayor con niveles de FNFC > 500 ng/ml).¹²

Recientemente, se elaboró y validó un nuevo algoritmo predictivo y confiable que utilizó FNFC y la LC y fue validado por Khurt y colaboradores para predecir el riesgo de PPTE en mujeres con riesgo alto.^{17,18} Elaborado como resultado de un análisis secundario prospectivo de mujeres sintomáticas y asintomáticas dentro del estudio EQUIPP (n = 1631), el algoritmo actualmente se presenta en forma de una aplicación para uso masivo. El algoritmo reduce las limitaciones originadas con la inclusión dentro o fuera de los umbrales y la aplicación permite a los médicos calcular el porcentaje de riesgo individual en el lugar de atención, algo invaluable no sólo para el tratamiento dirigido sino también para tranquilizar a la paciente.

Intervención profiláctica

Cerclaje cervical

El cerclaje cervical es una sutura en bolsa de tabaco o jareta colocada alrededor del cérvix para brindar un apoyo estructural y mantener el tapón de moco endocervical. Las recomendaciones actuales aconsejan el cerclaje en las mujeres con antecedentes recurrentes de pérdida del embarazo y en aquellas con antecedentes de una LC < 25 mm en la ETV.⁷ También se utilizó en el contexto de dilatación cervical indolora y abombamiento de membranas fetales (cerclaje de rescate).

Una revisión Cochrane realizada en 2012 analizó el papel del cerclaje en la prevención del PPT en embarazos únicos. Si bien hubo una reducción significativa en los PPT (RR promedio 0.80; IC 95%: 0.69 a 0.95), en comparación con la ausencia de tratamiento, el cerclaje no se asoció con una diferencia estadísticamente significativa en las muertes perinatales (8.4% contra 10.7%).¹⁹ Más recientemente, el énfasis se ha puesto en el cerclaje indicado por ecografía para evitar la inserción en mujeres de alto riesgo que no requieren la intervención. Es más, en un estudio reciente se encontró que entre las mujeres con un cerclaje previo indicado por ecografía sometidas a pesquisa de la LC por ETV en un embarazo ulterior, menos del 50% requirió repetir el procedimiento.²⁰

Si bien tradicionalmente se inserta por vía transvaginal, cada vez hay más pruebas que avalan el papel del cerclaje transabdominal (CTA), especialmente después de un fracaso por vía vaginal. El CTA es colocado más alto, a nivel del orificio cervical interno, lo cual puede mejorar la capacidad para reforzar el cérvix. Song y colaboradores, en un estudio reciente, confirmaron los hallazgos previos cuando investigaron los desenlaces del embarazo luego del CTA. Encontraron una mejoría en los desenlaces perinatales, en comparación con los embarazos previos, así como una tasa de supervivencia fetal más alta (96%) y una tasa más alta de embarazos con una edad gestacional mayor de 34 semanas.²¹ El ensayo MAVRIC, el primer estudio clínico controlado y aleatorizado, determinó que el CTA fue más eficaz en reducir los abortos tardíos y los PPT tempranos en mujeres con fracasos previos por vía vaginal tanto para el cerclaje vaginal alto o bajo.²²

Progesterona

A lo largo del embarazo, la progesterona ha estado implicada en el desarrollo y la regulación de la quiescencia uterina y en el control de la maduración cervical. En los modelos con animales se demostró que la disminución en la progesterona es crucial para el inicio del parto.²³ Si bien la progesterona se utiliza desde la década de 1970 para apoyo del embarazo, las pruebas acerca de su eficacia son controvertidas. En una revisión sistemática realizada en 2012 (n = 775) se encontró que el tratamiento

de las mujeres asintomáticas con cuello corto (< 25 mm) con progesterona vaginal se asoció con una disminución significativa en la tasa de PPT < 33 semanas (RR 0.58; IC 95%: 0.30 a 0.81), < 35 semanas (RR 0.69; IC 95%: 0.55 a 0.88) y < 28 semanas (RR 0.50; IC 95%: 0.30 a 0.81). Además, fueron significativas las reducciones en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), el criterio combinado de morbilidad y mortalidad neonatales y la internación en unidades de cuidados intensivos neonatales.²⁴

Sin embargo, el estudio más grande hasta la fecha: OPPTIMUM, de 2016 (n = 1200), un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego que evaluó la profilaxis con progesterona en mujeres de alto riesgo, determinó que la progesterona por vía vaginal no se asoció con un riesgo disminuido de PPT (*odds ratio* [OR] ajustado 0.86; IC 95%: 0.61 a 1.22). Además, no se observaron beneficios o daños a largo plazo sobre los desenlaces en los niños a dos años.²⁵

Las normas actuales, anteriores al estudio OPPTIMUM, recomiendan la progesterona en las mujeres con antecedentes de PPTE y con una LC < 25 mm en la ETV entre las semanas 16 y 24.⁷ Debido a que la progesterona es probablemente inocua y aceptable para las pacientes, es probable que esta terapia continúe utilizándose hasta que haya pruebas más claras.

El pesario de Arabin

El uso del pesario de Arabin en la prevención del PPTE en embarazos únicos aún no está completamente establecido. El pesario de Arabin es un anillo flexible de silicona que rodea el cérvix y le brinda sostén. Si bien se utiliza desde 1959, el primer ensayo aleatorizado y controlado se realizó en 2012, con la aleatorización de mujeres con un cuello corto (< 25 mm). Se observó una tasa inferior de PPTE de menos de 34 semanas en comparación con los controles (6% contra 27%; OR: 0.18; IC 95%: 0.08 a 0.37). Además, el criterio combinado de morbilidad y mortalidad neonatales se redujo significativamente en el grupo del pesario (OR: 0.14; IC 95%: 0.04 a 0.39).²⁶ En este estudio hubo una prevalencia sorpresivamente alta de PPT en el grupo control. En un estudio aleatorizado y controlado subsecuente, Hui y colaboradores (2013) encontraron que el pesario no redujo el PPT de menos de 34 semanas (9.4% contra 5.5% en el grupo control) y Nicolaidis (2016) no informó una diferencia significativa entre el pesario y el grupo control (OR: 1.12; IC 95%: 0.75 a 1.69) en la tasa de PPT, en las muertes perinatales o en los desenlaces adversos.^{27,28} Están en ejecución más ensayos para evaluar al pesario de Arabin como intervención profiláctica para el PPTE.

En vista de las incongruencias de los datos actuales acerca del cerclaje, la progesterona y el pesario, sin dudas es necesario contar con más pruebas con respecto a sus beneficios relativos y eficacia.

Intervención reactiva

Cuando el trabajo de PPT está establecido, hay diversas intervenciones reactivas que pueden administrarse con el objetivo de mejorar los desenlaces neonatales. Estas intervenciones necesitan ser programadas con el parto, lo cual puede ser un desafío.

Corticoides

Los CPN constituyen un elemento importante para el tratamiento de la APP, al mejorar la maduración pulmonar fetal y reducir la aparición de SDR, hemorragia periventricular y enterocolitis necrotizante en neonatos.²⁹

De hecho, las recomendaciones recientes aconsejan la administración de CPN a todas las mujeres con APP.⁷ Sin embargo, las pruebas actuales han traído luz sobre la importancia del momento oportuno para la administración de corticoides con el parto. Los niños nacidos más de siete días después de la administración de CPN demostraron un peso de nacimiento, perímetro cefálico y longitud corporal inferiores.³⁰ Este hecho generó preocupación por un posible vínculo sugerido entre las alteraciones en el crecimiento fetal, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.³¹ Además, se observó una tendencia preocupante hacia muertes fetales y neonatales en los lactantes que recibieron CPN pero, de acuerdo con una revisión Cochrane, el parto se produjo después de las 36 semanas (RR: 3.25; IC 95%: 0.99 a 10.6).²⁹

Desde la publicación de esa revisión Cochrane en 2006, el período pretérmino tardío creció como área de interés. Las pruebas publicadas en 2016 muestran que la tasa de complicaciones respiratorias neonatales se redujo significativamente en las mujeres que recibieron betametasona, en comparación con placebo entre las 34 y 36.5 semanas (RR: 0.80; IC 95%: 0.66 a 0.97; $p = 0.02$).³² El papel de los CPN más allá de las 34 semanas de gestación necesita ser clarificado.

Las dosis repetidas de CPN deben considerarse cuidadosamente. Una revisión publicada en 2011 demostró que si bien los lactantes en el grupo de dosis repetidas tuvieron un peso de nacimiento levemente inferior (diferencia promedio -75.79 g, IC 95%: -117.63 a -33.96), el criterio de valoración combinado (morbilidad en el lactante y morbilidad grave) fue significativamente mejor en el grupo de dosis repetidas en comparación con los controles (RR: 0.84; IC 95%: 0.75 a 0.94).³³ Los riesgos potenciales entre los CPN y la enfermedad cardiovascular generan preocupación, aunque, si se necesitan, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda solamente un curso repetido de CPN si el parto no se produce dentro de los siete días.³⁴

El 80% de las mujeres que se presentan con APP no dan a luz dentro de los siete días de la presentación y, de hecho, la mitad continúa hasta el término.³⁵ Por ello, es de suma importancia que podamos discriminar qué pacientes probablemente requieran CPN y evitar administrar estos agentes potencialmente perjudiciales a quienes no los necesitan.

Sulfato de magnesio

El PPT se asoció con morbilidad significativa en el neurodesarrollo. La administración prenatal de sulfato de magnesio demostró conferir neuroprotección.³⁶

En una revisión Cochrane de 2009, que analizó como criterio de valoración secundario el desenlace en los lactantes cuando se evaluó el uso de sulfato de magnesio para la preeclampsia, se encontró una reducción sustancial en el riesgo de parálisis cerebral en los que recibieron sulfato de magnesio prenatal (RR: 0.68; IC 95%: 0.54 a 0.87). También se encontró una disminución significativa en la tasa de disfunción motora gruesa sustancial (RR: 0.61; IC 95%: 0.44 a 0.85).³⁶

Todavía se suscitan inquietudes con respecto a la dosis apropiada, el momento oportuno, el perfil de seguridad, la edad gestacional y los efectos a largo plazo. En un estudio reciente que evaluó la evolución en la edad escolar de los nacidos pretérmino tratados con sulfato de magnesio prenatal contra placebo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los porcentajes de parálisis cerebral (OR: 1.26; IC 95%: 0.84 a 1.91) o de función motora anormal (OR: 1.16; IC 95%: 0.88 a 1.52).³⁷

Tocolisis

Las drogas tocolíticas actúan para retrasar el parto prematuro y, por ende, se utilizan para facilitar el pasaje del útero a la unidad neonatal o la administración de CPN y sulfato de magnesio. En un estudio reciente se encontró que mientras la tocolisis aumentó la probabilidad de lograr por lo menos una latencia de 48 horas, los desenlaces neonatales iniciales fueron similares (tasas de morbilidad neonatales graves combinadas del 41.6%, en comparación con el 43.8%; $p = 0.731$).³⁸ De modo similar, la OMS recomienda considerar la tocolisis como un método para ganar tiempo (hasta 48 horas) para la administración de un curso completo de CPN y sulfato de magnesio.³⁴

Conclusión

El PPT continúa siendo una cuestión de suma importancia para la práctica obstétrica contemporánea. En años recientes se produjeron avances en las herramientas utilizadas para la predicción y prevención, especialmente con respecto a la evaluación del riesgo en el lugar de atención. Si bien todavía hay aspectos inciertos con respecto a la mejor intervención, el cerclaje, la progesterona y el pesario de Arabin se muestran promisorios y las investigaciones sobre cada una de estas modalidades están en curso. Sigue siendo un desafío poder aplicar la intervención adecuada a la paciente correcta. Esto constituye un campo apasionante con muchos avances y se aguardan ansiosamente los resultados de las investigaciones en curso.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.com

El profesor A. Shennan recibe asistencia financiera de Hologic, EE.UU. para brindar conferencias educativas sobre el parto pretérmino.

Bibliografía

1. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science* 345(6198):760-5, 2014. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1251816>.
2. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A, et al. Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *10(Suppl 1):1-14*, 2013.
3. March of dimes PMNCH save the children WHO. Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva; 2012.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Societal Costs of Preterm Birth. In: Behrman, RE Butler A, editor. *Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11358/>.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet* 75-84, 2008.
6. Levine LD, Sammel MD, Hirshberg A, Elovitz MA, Srinivas SK. Does stage of labor at time of cesarean delivery affect risk of subsequent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 212(3):360.e1-360;.e7, 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.09.035>.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth; NICE guideline NG25 [Internet]. 2015. Available from: nice.org.uk/guidance/ng25.
8. Lockwood CJ, Seneyi AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med United States* 325(10):669-74, 1991.
9. Hezelgrave NL, Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Girling JC, Filmer J, et al. Quantitative fetal fibronectin at 18 weeks of gestation to predict preterm birth in asymptomatic high-risk women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 127(2):255-63, 2016. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201602000-00011>.
10. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, Norman JE, David AL, Bennett PR, et al. Quantitative fetal fibronectin to predict preterm birth in asymptomatic women at high risk. *Obstet Gynecol* [Internet] 125(5):1168-76, 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25932845>.
11. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 208(2):122.e1-122;.e6, 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.890>.
12. Bruijn M, Vis J, Wilms F, Oudijk M, Kwee A, Porath M, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet] 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667313>.
13. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* [Internet] Mosby, Inc. 200(3):263.e1-263;.e6, 2009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.018>.
14. Grimes-Dennis J, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol England* 19(2):191-5, 2007.
15. Kleinrouweler CE, Cheong-See FM, Collins GS, Kwee A, Thangaratinam S, Khan KS, et al. Prognostic models in obstetrics: Available, but far from applicable. *Am J Obstet Gynecol Elsevier*, 2015.
16. Defranco EA, Lewis DF, Odibo AO. Improving the screening accuracy for preterm labor: Is the combination of fetal fibronectin and cervical length in symptomatic patients a useful predictor of preterm birth? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 208(3):233.e1-233;.e6, 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.12.015>.
17. Kuhrt K, Seed P, Smout E, Hezelgrave N, Shennan AH. The development and validation of a new tool to predict spontaneous preterm birth in high-risk women using quantitative fetal fibronectin and cervical length. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet] 120:14-5, 2015. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71135636&nhttp://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12333&nhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=14700328&id=doi:10.1111/1471-0528.12333&title=The development and validation](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71135636&nhttp://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12333&nhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=14700328&id=doi:10.1111/1471-0528.12333&title=The%20development%20and%20validation).
18. Kuhrt K, Hezelgrave N, Foster C, Seed PT, Shennan AH. Development and validation of a predictive tool for spontaneous preterm birth, incorporating quantitative fetal fibronectin, in symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet] 2015. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.14894>.
19. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane database Syst Rev England* 4:CD008991, 2012.
20. Suhag A, Reina J, Sanapo L, Martinelli P, Saccone G, Simonazzi G, et al. Prior ultrasound-indicated cerclage: comparison of cervical length screening or history-indicated cerclage in the next pregnancy. *Obstet Gynecol United States* 126(5):962-8, 2015.
21. Song JE, Lee KY, Son GH. Prediction of outcome for transabdominal cerclage in women with cervical insufficiency. *BioMed Res Int United States* 2015:985764, 2015.
22. Carter J, Chandiramani M, Seed P, Shennan AH. MAVRIC: Multicentre Abdominal vs Vaginal Randomised Investigation of Cerclage. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 122:1-7, 2015.
23. Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd.; 30(5):675-86, 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.5174>.
24. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, Brien JMO, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *YMOB* [Internet] Elsevier Inc. 206(2):124.e1-124;.e19, 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.003>.
25. Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* [Internet]. Norman et al. Open Access article distributed under the terms of CC BY 6736(16):1-11, 2016. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616003500>.
26. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): An open-label randomised controlled trial. *Lancet* 379(9828):1800-6, 2012.
27. Hui SYA, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. *Amer J Perinatol* 30(04):283-8, 2013.
28. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med* [Internet]. Mas-

sachusetts Medical Society 374(11):1044-52, 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1511014>.

29. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. (3):CD004454, 2006. Available from: <http://www.epistemonikos.org/es/documents/de5c709b6d4a2316afe1db20d6d214ac3d2bf8>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856047>.

30. Freeman CI, Hezelgrave NL, Shennan AH. Antenatal steroids for fetal lung maturity: Time to target more frequent doses to fewer women? *Obstet Med* [Internet]. 8(4):172-6, 2015. Available from: <http://obm.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1753495X15601772>.

31. Kelly BA, Lewandowski AJ, Worton SA, Davis EF, Lazdam M, Francis J, et al. Antenatal glucocorticoid exposure and long-term alterations in aortic function and glucose metabolism. *Pediatrics*. United States 129(5):e1282-90, 2012.

32. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* [Internet] 160204050010006, 2016. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1516783>.

33. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of pre-

term birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane database Syst Rev* [Internet] (6):CD003935, 2011. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4170912&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

34. World Health Organisation. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva, 2015.

35. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 177(1):13-8, 1997.

36. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database Syst Rev* [Internet] (1):CD004661, 2009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160238>.

37. Doyle L, Anderson P, Haslam R, Lee K, Crowther C. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA* [Internet] 312(11):1105-13, 2014.

38. Manuck TA, Herrera CA, Korgenski EK, Jackson M, Stoddard GJ, Porter TF, et al. Tocolysis for women with early spontaneous preterm labor and advanced cervical dilation. *Obstet Gynecol* 126(5):954-61, 2015.

Información relevante

El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica

Respecto al autor

Andrew H. Shennan. Profesor de Obstetricia, King's College London, Londres, Reino Unido. MBBS, St. Mary's Hospital Medical School (1980); Miembro de RCOG (1991). Fue premiado por su tesis MD por el Imperial College (1997). Dirige el programa de investigación clínica dentro de la Unidad de Investigación Materna y Fetal (MFRU) en los casos de bajo peso al nacer y preeclampsia. Además, dirige el programa de investigación en la medición de la presión arterial durante el embarazo y el desarrollo de dispositivos "libres de mercurio".



Respecto al artículo

La utilización de la medición cuantitativa de la fibronectina fetal y de la longitud cervical, junto con los factores de riesgo clínicos, permite predecir de manera precisa el parto pretérmino en mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas. Esto posibilita realizar intervenciones preventivas como cerclaje cervical, pesario de Arabin y progesterona. Además, pueden implementarse de modo apropiado terapias reactivas como corticoides y sulfato de magnesio prenatales para la maduración de los pulmones y el cerebro fetal, respectivamente. Es necesario contar con más investigaciones para establecer los medios clínicos que relacionen la predicción con la intervención.

El autor pregunta

El parto pretérmino se define como el parto espontáneo o iatrogénico ocurrido con menos de 37 semanas de gestación.

¿Cuáles son factores que se relacionaron con el parto pretérmino espontáneo?

- A) El antecedente de un parto pretérmino.
- B) El aborto tardío.
- C) Las gestaciones múltiples.
- D) La cirugía cervical invasiva.
- E) Todos los mencionados.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149973

Palabras clave

parto pretérmino, predicción, fibronectina fetal cuantitativa, longitud cervical, prevención

Key words

preterm birth, prediction, quantitative fetal fibronectin, cervical length, prevention

Lista de abreviaturas y siglas

PPT, parto pretérmino; PPTE, parto pretérmino espontáneo; CDC, cesárea con dilatación completa; APP, amenaza de parto pretérmino; FNF, fibronectina fetal; LC, longitud cervical; CPN, corticoides prenatales; LCV, líquido cervicovaginal; VPN, valor predictivo negativo; FNFC, fibronectina fetal cuantitativa; RR, riesgo relativo; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; VPP, valor predictivo positivo; ETV, ecografía transvaginal; CTA, cerclaje transabdominal; SDR, síndrome de dificultad respiratoria; OR, *odds ratio*; OMS, Organización Mundial de la Salud.

Cómo citar

Shennan AH, Ridout A, Ross G. El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica. *Salud i Ciencia* 22(4):331-7, Dic-Mar 2017.

How to cite

Shennan AH, Ridout A, Ross G. Preterm birth: predictive and preventive tools in clinical practice. Salud i Ciencia 22(4):331-7, Dic-Mar 2017.

Orientación

Clínica, Diagnóstico, Tratamiento

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Cirugía, Diagnóstico por Imágenes, Diagnóstico por Laboratorio, Farmacología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Salud Pública.

Propiedades biológicas de los alérgenos inhalatorios y su relación con la respuesta inmunitaria

Biological properties of inhalant aeroallergens and their relation to immune responses

Wayne Robert Thomas

PhD, Professor, Centre for Child Health Research, University of Western Australia, Perth, Australia

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/129033

Enviar correspondencia a: Wayne Robert Thomas, University of Western Australia, 6009, Perth, Australia
wayne@chr.uwa.edu.au

+ Versión en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

doi www.dx.doi.org/10.21840/siic/129033

Abstract

IgE-binding studies show that many of the common causes of inhalant allergy such as grass, olive, ragweed and birch pollen, house dust mites and some fungi have one or a few principal allergens that can account for most of the allergic response. The IgE binding to allergens from other sources can be more evenly spread amongst different proteins or, as indicated in cat allergy, varies with clinical presentation. The biological properties of nearly all of the principal allergens can now be predicted from the knowledge of their structures and they point to likely interactions with the innate immune system, as well as possible interactions with hormonal regulators of immunity. As found for pectate lyases and the Ole e1-like proteins, biologically similar proteins can be principal allergens for many species while the Dermatophagoides spp. and Blomia tropicalis allergens show that allergens with the same biological properties reveal interspecies variation in allergen hierarchy. These properties show that the interactions of allergens with innate immunity and immuno-regulators will be different for different allergens, and this concurs with the evidence that immune responses to allergens from the same source are regulated independently, as are responses to co-presented allergenic and non-allergenic proteins.

Key words: allergen, aeroallergen, innate, asthma, biological

Resumen

Los estudios de unión con la IgE demostraron que muchas de las causas comunes de alergia inhalatoria, como a las gramíneas, el olivo, la ambrosía, el polen de abedul, los ácaros del polvo doméstico y algunos hongos, tienen uno o unos pocos de los alérgenos principales que pueden representar la mayoría de las respuestas alérgicas. La IgE que se une a los alérgenos de otras fuentes puede diseminarse entre diferentes proteínas o, como indica la alergia al gato, varía con la presentación clínica. Las propiedades biológicas de casi todos los alérgenos principales pueden actualmente predecirse a partir del conocimiento de sus estructuras e indican las interacciones probables con el sistema inmunitario innato, así como las interacciones posibles con los reguladores hormonales de la inmunidad. Como se encontró para las pectato liasas y las proteínas similares a Ole e1, las proteínas biológicamente similares pueden ser los alérgenos principales para muchas especies, mientras que los alérgenos *Dermatophagoides* spp. y *Blomia tropicalis* muestran que los alérgenos con las mismas propiedades biológicas tienen variación entre las especies en la jerarquía alérgica. Estas propiedades demuestran que las interacciones de los alérgenos con la inmunidad innata y los inmunorreguladores serían diferentes para los distintos alérgenos, y esto coincide con las pruebas que indican que las respuestas inmunes a los alérgenos de la misma fuente sufren una regulación por aumento (*upregulation*), independientemente de si son respuestas a las proteínas co-presentadas alérgicas y no alérgicas.

Palabras clave: alérgeno, aeroalérgeno, innato, asma, biológica

Introducción

Los aeroalérgenos tienen diversas estructuras, muchas de las cuales predicen sus propiedades biológicas. Esta síntesis se centrará en las propiedades biológicas que promueve la alergia de los principales alérgenos, a partir de las causas comunes de alergia. Hay alérgenos que inducen respuestas aumentadas de IgE y, en una perspectiva bioinformática, forman los focos de grupos unidos a la IgE, lo cual queda demostrado por el componente determinado por el diagnóstico.¹ También, probablemente controlen la progresión de la alergia dado que conllevan títulos elevados de IgE contra alérgenos que progresan hacia la aparición de enfermedad alérgica persistente.² Los análisis más cuantitativos de respuestas a los alérgenos miden la unión a la IgE, que es un marcador más riguroso para las respuestas Th2, y si bien no todas las personas con títulos elevados de IgE presentan enfermedad, aproximadamente el 60% de los niños preescolares con títulos elevados a los alérgenos inhalatorios tiene

asma, y la probabilidad de manifestar la afección es proporcional al título.³ Para considerar a los títulos como significativos, históricamente se tomó un valor de corte de 0.35 kU/l. A este nivel, aproximadamente el 15% de los niños presentará la enfermedad,³ con un incremento en la probabilidad en proporción con el log₁₀ del título de IgE. Los niños con títulos de IgE de 3 kU/l tienen un 30% de probabilidad de presentar enfermedad, y aquellos con 30 kU/l, un título elevado, tienen un 40% de probabilidad. En otro enfoque que utilizó criterios clínicos, un estudio enmascarado demostró que los médicos deberían diagnosticar alergia en el 20% de los niños con 0.35 UI/ml de anticuerpos IgE, en el 50% de los niños con 1 UI/ml y casi en el 100% de aquellos con niveles de 3.5 kU/l.⁴ Las comparaciones con las pruebas cutáneas por punción demostraron que las personas con menos de 0.35 kU/l de anticuerpos tienen frecuentemente respuestas positivas, de modo que los estudios con prevalencias de pruebas cutáneas positivas pueden ser engañosos.⁵

Alérgenos principales

Alérgenos del polen

Los anticuerpos IgE para los alérgenos del grupo 1 y 5 (inclusive los relacionados con el grupo 6) constituyen aproximadamente el 80% de los títulos al polen de gramíneas.⁶ Los alérgenos del grupo 1 son beta-expansinas que se unen a la matriz celular para aflojar las interacciones no covalentes con el fin de permitir la penetración del tubo polínico. Esto conlleva uniones sólidas a los carbohidratos complejos que los bioquímicos solamente pueden separar con reactivos caotrópicos.⁷ Muchas plantas tienen beta-expansinas en los frutos y las hojas, pero sólo las gramíneas producen grandes cantidades en el polen. Los alérgenos de los grupos 5/6 se encuentran sólo en *Pooideae*, así excluye el polen de gramíneas Bermuda. Su función es desconocida pero la estructura de Phl p 6 ha sido determinada como 4 haces helicoidales arriba y abajo.⁸

El principal alérgeno para el polen de abedul es Bet v 1, que representa aproximadamente el 80% de la unión a IgE. Los alérgenos relacionados con el principal alérgeno del polen del abedul Bet v 1 están ampliamente distribuidos. La patogénesis está relacionada con las proteínas PR-10 que probablemente funcionen como transporte de las hormonas lipídicas.⁹ Si bien se encuentran en una amplia variedad de plantas y tejidos de plantas, las proteínas del polen PR-10 están restringidas a los árboles Fagales como abedul, roble y aliso. Las proteínas PR-10 se encuentran en otros tejidos, como el fruto del manzano, que son importantes alérgenos alimentarios.

Los alérgenos Amb a 1 y 2 del polen de la ambrosía son responsables de hasta el 70% de la unión a IgE del polen de la ambrosía.¹⁰ Hay pectato liasas¹¹ que constituyen el principal grupo 1 de alérgenos de pólenes del cedro, ciprés y enebro.¹² Éstas hidrolizan las uniones de azúcares de la estructura de ácido galacturónico de la pectina, un componente de la matriz extracelular de las plantas. Las plantas tienen un gran número de genes de pectato liasas que son activados cuando se requiere la remodelación o destrucción tisular para el crecimiento y la maduración del fruto.¹³ Se espera así que los alérgenos se unirán a los polisacáridos complejos.

Ole e 1 del olivo representa el 90% de la unión de los extractos polínicos a la IgE.¹⁴ Ole e 1 y las proteínas similares a éste cada vez despiertan más interés dado al cultivo diseminado de olivos y debido a que los alérgenos de las plantas comunes tales como Pla 1 de las plantaciones de plátano inglés, Fra e 1 de los árboles de fresno, Lig v 1 del ligustro y Syr v 1 de la lila¹⁵ son miembros de la familia de proteínas similares a Ole e 1. Los alérgenos emergentes Che a 1 y Sal k 1¹⁶ también pertenecen a esta familia. Che a 1 de *Chenopodium album* o pata de ganso se relaciona con la quinoa, un alimento básico sudamericano que actualmente se cultiva en regiones montañosas de África y Asia. Sal k 1 de *Salsola kali*, conocido como cardo ruso, planta corredora y espinosa, está ganando importancia con la población de las zonas desérticas. Los alérgenos del polen de gramíneas del grupo 11, conocidos inicialmente por la similitud de la secuencia con el inhibidor tripsina de la soja, pertenecen a esta familia. La función de las proteínas similares a Ole e 1 no se ha determinado, pero el miembro de la familia LAT52 del polen del tomate existe como parte de un complejo molecular que interactúa con los receptores quinasa que inician el crecimiento del tubo polínico.¹⁷ También, tienen una similitud en la secuencia con las extensinas, que son proteínas involucradas en las interacciones de la matriz celular, pero las

proteínas similares a Ole e 1 no tienen los patrones de hidroxiprolina que son O-glucosiladas en las extensinas. Ole e 1 *per se* tiene una N-glucosilación alta y variable.¹⁸ Ole e 4 y 7 han sido designados alérgenos principales, pero sólo sobre la base de su prevalencia.¹⁸ Ole e 7, junto con los alérgenos de la artemisa y la maleza, es una proteína de transferencia de lípidos. Estas proteínas son de interés debido a que son importantes alérgenos alimentarios en la fruta. La unión de IgE a los alérgenos del polen es variable y no prevalente y su interés radica en las potenciales reactividades cruzadas con los alimentos.¹⁹

Las respuestas de IgE más altas a la maleza común, artemisa, abundan en defensiva Art v 1, la proteína de unión a lípidos Art v 3 y la profilina Art v 4.¹⁰ El homólogo de Amb a 1, Art v 6, no demostró una alta unión a IgE, pero sólo la proteína recombinante se examinó a partir de Amb a 1 y puede no ser estructuralmente auténtica.¹¹ Art v 1 tiene un dominio rico en cisteína N-terminal, característico de todas las defensinas, y un dominio C-terminal rico en prolina O-glucosilada, que se propuso como mediador de la unión a las paredes celulares para crear una barrera defensiva o un depósito que puede ser rápidamente movilizado por la escisión proteolítica.²⁰ Par h 1 de *Parthenium hysterophorus*, una maleza y causa principal de rinitis alérgica en la India y en la costa del golfo de los EE.UU., tiene la misma defensiva y los dominios de O-glucosilación.²¹ Las defensinas de las plantas tienen unión específica a los esfingolípidos,²² que en los mamíferos interactúan con receptores y enzimas específicas que estimulan las respuestas inflamatorias e inmunes.²³

Alérgenos de los mamíferos

Las lipocalinas son los alérgenos más frecuentemente identificados en los mamíferos tales como perro, gato, vaca, ratón y caballo. Su estructura compartida tiene una característica de barril beta, alfa hélice y un dominio de unión a lípidos, a menudo asociado con el transporte de mediadores lipídicos con una diversidad de funciones. Sin embargo, existen otros alérgenos. La unión de IgE en la alergia del perro es bastante uniformemente compartida por las lipocalinas Can f 1, 2 y 4, Can f 3 albúmina y Can f 5, una calicreína prostática con actividad de arginina estearasa.²⁴ El alérgeno de la proteína urinaria del ratón, Mus m 1, es una lipocalina de la familia de globulinas 2alfa u que se une a los lípidos, por ejemplo para transportar feromonas en la orina.²⁵ A pesar de su frecuente caracterización como un representante de los alérgenos del ratón, la mitad de las personas con alergia a los ratones tienen muy pocos anticuerpos Mus m 1 y producen IgE contra otras proteínas.²⁶

El caballo produce dos lipocalinas como alérgenos, albúmina y Equ c 4 denominadas laterina, una proteína de la superfamilia del paladar, el pulmón y el epitelio nasal (PLUNC), que comprende la proteína de unión (LBP) a lipopolisacáridos (LPS) y las proteínas que aumentan la permeabilidad/bactericidas, ambas se unen a los LPS.²⁷⁻²⁹ También, son surfactantes. La laterina producida en la piel del caballo puede esparcirse por el sudor²⁷ y las PLUNC de pulmón contribuyen a las propiedades surfactantes de las secreciones de la vía aérea.²⁸ La familia BPI/LBP es parte del sistema inmunitario innato y se demostró que es capaz de ayudar a las células CD14 a transportar LPS hacia los receptores celulares.²⁹ Fel d 8 del gato³⁰ y Der p 7 del ácaro del caballo (HDM)³¹ son parte de esta familia.

Fel d 1 es el alérgeno principal del gato y puede reemplazar a los extractos de gato como reactivo diagnósti-

co.³² No obstante, puede requerirse alguna calificación en vista del hallazgo de que los adultos con rinoconjuntivitis tienen bajos títulos de anticuerpos IgE contra Fel d 1, aun en aquellos altamente sintomáticos.³³⁻³⁶ Los alérgenos Fel d 4, 7 pueden, como se ha demostrado,^{30,33} ser ligandos predominantes de IgE. Fel d 1 es un heterodímero de 2 cadenas, que se empaquetan juntas para formar un haz de 8 hélices.³⁷ Los heterodímeros posteriormente se dimerizan para formar un tetrámero. Éste es una uteroglobina típica capaz de unirse a lípidos de pequeño a mediano tamaño, como las prostaglandinas. Proteínas similares son producidas por otros animales y los extractos de perro contienen una proteína similar a Fel d 1 capaz de unirse a IgE,³⁸ pero aparentemente no en igual grado.

Alérgenos de cucaracha

Los alérgenos de cucaracha, por grupo, son: 1) la proteína de membrana microvillar, 2) el ligando similar a la aspartato proteasa, 3) la arilforina similar a hemocianina, 4) la calicina, 5) la glutatión-S-transferasa tipo 2, 6) la troponina, 7) la tropomiosina, 8) la miosina de cadena liviana, 9) la arginina quinasa y 10) la serina proteasa. Los principales alérgenos para las cucarachas americanas, más importantes en los países asiáticos de Taiwán y Tailandia, pertenecen, según datos de prevalencia, a los grupos 1, 3, 7⁴⁰ y 10.⁴¹ Se informaron estimaciones basadas en la unión a IgE de los alérgenos recombinantes para la cucaracha alemana, que predomina en EE.UU. y Europa. Bla g 5, seguido por Bla g 2 tuvieron los títulos más altos, con algunas respuestas aumentadas a Bla g 4 y bajos títulos para Bla g 1 y Per a 7 que, al ser una tropomiosina, se espera que tenga reacción cruzada con Bla g 7.⁴² Se encontró que Bla g 6 tiene una muy baja prevalencia de unión a IgE.⁴³ Todavía restan ser evaluadas las serina proteasas y la arginina quinasa de estas especies. Un estudio proteómico de la cucaracha alemana en Taiwán⁴⁴ demostró que Bla g 2, 4, 7, 9 y una vitelogenina parecen ser las proteínas de unión a IgE más importantes, con poca actividad de Bla g 5. Dado que la cucaracha americana es la especie más abundante en esta región, el papel de la reactividad cruzada requiere ser investigado. La vitelogenina es muy interesante dado que es una proteína que se une a los lípidos, y la vitelogenina o su apolipoforina relacionada es un alérgeno de los ácaros del polvo doméstico. Bla g 2 es un miembro de la familia de las glucoproteínas asociadas con el embarazo que tienen una similitud estructural con las aspartato proteasas, sin su función proteolítica. El sustrato de proteasa inactivo partido se espera que pueda unirse a un ligando desconocido.⁴⁵ Bla g 4 es una lipocalina asociada con los órganos reproductores masculinos, que se une a la hormona de crecimiento lipídica juvenil.⁴⁶

Ácaros del polvo doméstico

Los principales alérgenos de *Dermatophagoides* spp son alérgenos cisteína proteasas del grupo 1 y del dominio ML del grupo 2 que, en combinación, representan el 50% al 60% de la unión a IgE. La mayoría de las otras uniones pueden atribuirse a alérgenos de nivel medio de los grupos 4, 5, 7 y 21.^{47,48} La unión a IgE de los alérgenos serina proteasas del grupo 3 es baja, y de igual modo lo son las respuestas a la glutatión transferasa del grupo 8, a la unión a ácidos grasos del grupo 13 y a los grupos 15 y 18 que contienen el dominio de unión a quitina. Es interesante destacar que la unión de IgE a Der p 15 y 18, los alérgenos que no tienen reacción cruzada y tienen secuencias dispa-

res, se correlacionan entre sí, pero no con otros alérgenos de los ácaros del polvo doméstico.^{49,50} En áreas urbanas de temperatura templada de Australia y Europa, las respuestas a la tropomiosina del grupo 10 son infrecuentes.⁵¹ Las personas alérgicas a *Blomia tropicalis*, encontrados en regiones tropicales y subtropicales como las altamente pobladas de Sudamérica y Asia, tienen respuestas menores a los alérgenos de los grupos 1 y 2 y, en cambio, tienen predominantemente respuestas más significativas a los alérgenos del grupo 5 y los relacionados del grupo 21, y respuestas fuertes a los alérgenos del grupo 7.^{47,48}

Los alérgenos cisteína proteasas del grupo 1 son similares a la papaína y las proteínas del dominio ML del grupo 2 son nombradas por el acrónimo del antígeno 2 de diferenciación mielóide (MD-2) de reconocimiento lipídico.⁴⁷ Todas las proteínas del dominio ML tienen una cavidad hidrófoba para el transporte de lípidos. MD-2 es crucial para la inmunidad innata debido a que transporta LPS hasta los receptores tipo *Toll-4* (TLR) de las células presentadores de antígenos que provocan la señalización intracelular que produce citoquinas inflamatorias. La capacidad de Der p 2 para remedar esta función se describe más abajo. Si bien sus secuencias son dispares en un 60% a 70% entre las especies de alérgenos de los grupos 5 y 21 y dentro de éstas, son proteínas homólogas. Blo t 5 y Der p 5 tienen estructuras similares que consisten de un haz de espirales enrolladas.^{52,53} La estructura cristalina de Der p 5 demostró la capacidad para formar jaulas de multímeros con interiores hidrófobos que indican que transportan moléculas lipídicas. Es esperable que los alérgenos del grupo 7 de la familia de proteínas que se unen a LPS/de la permeabilidad bacteriana^{54,55} se unan a lípidos; esto se demostró para la polimixina lipídica pero no para LPS.⁵⁵ Los alérgenos del grupo 4 son alfa amilasas.

Alérgenos fúngicos

Los hongos más importantes desde una perspectiva global son *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria* y *Cladosporium*.⁵⁶ Es difícil identificar los alérgenos principales en *Penicillium* debido a que no se informaron comparaciones cuantitativas. Sin embargo, los grupos 13 y 18 de serina proteasas alcalinas y vacuolares se unen a IgE en casi todos los pacientes.⁵⁷ La ribotoxina Asp f 1 es el alérgeno principal de *Aspergillus fumigatis*. Se une a IgE en aproximadamente un 75% de los pacientes con el cuadro infeccioso denominado aspergilosis broncopulmonar alérgica. En pacientes asmáticos con alergia a *Aspergillus* hay una buena concordancia de unión a Asp f 1 y a los extractos con anticuerpos contra Asp f 1, que representan del 30% al 100% de las uniones.⁵⁸ Las serina proteasas Asp f 13 y 18, que tienen secuencias muy similares a las enzimas *Penicillium*, se encontró que se unen a IgE con gran frecuencia en Taiwán,⁵⁷ pero dado que hay reactividad cruzada entre las especies, resta identificarse la fuente principal de sensibilización. Excepto para Cla h 8 NADP-deshidrogenasa dependiente del manitol, un componente predominante en los extractos, todos los alérgenos *Cladosporium* tienen especificidades menores, con prevalencias de unión a IgE bajas, del orden del 20%. La unión de Cla h 8 tiene una prevalencia del 57%.⁵⁶ Alt a 1 es el único con especificidad principal por *Alternaria*. Se une a IgE en un 95% de las personas alérgicas con un promedio de 15 kU/l, que representa el 60% del valor de unión a IgE para los extractos.⁵⁹ Esta proteína de 14 kDa tiene actividad de esterasa y fosfatasa,⁶⁰ sin similitudes en la secuencia con las enzimas conocidas.

Mecanismos biológicos de aumento de las respuestas

Cisteína proteasa

Los experimentos que inyectaron Der p 1 y Der f 1 con el adyuvante alumbre inductor de Th2 encontraron bajas respuestas de IgE si la actividad proteolítica de los alérgenos se había inactivado de manera irreversible.^{61,62} Los experimentos subsecuentes con papaína, un potente alérgeno ocupacional, demostraron que la actividad de cisteína proteasa tiene una acción adyuvante inductora de Th2 independiente.⁶³⁻⁶⁶ La administración intranasal de dosis bajas de papaína induce alergia crónica e hipersensibilidad de las vías aéreas y actividad adyuvante por los antígenos no implicados, los cuales no están relacionados con la respuesta inmune a la cisteína proteasa.⁶⁶ Por lo menos por inyección, las serina proteasas no son activas.⁶⁴ Al igual que las serina proteasas de los ácaros del polvo doméstico, inducen bajas respuestas de anticuerpos IgE.^{47,51,65}

Las serina proteasas de *Penicillium* podrían ser importantes, pero esta clase de enzimas no es crítica dado que se informó unión a IgE de la serina proteasa vacuolar en más del 50% de las personas con sensibilización a *Cladosporium* spp en Taiwán, y sólo unión a IgE en el 15% de aquellas sensibilizadas en Europa.⁶⁸

Las cisteína proteasas pueden ayudar a los alérgenos a romper las barreras epiteliales o escindir los receptores extracelulares reguladores como CD23 e interleuquina (IL) 2;⁶⁹ los experimentos con inyecciones con papaína demostraron que los basófilos desempeñan un papel en ello.^{64,65}

Sin embargo, las cisteína proteasas en los extractos de ácaros del polvo doméstico son oxidativamente inactivas⁷⁰⁻⁷² y pueden ser todavía más inactivadas por el potencial oxidante redox del líquido extracelular.⁷³ Las fracciones cromatográficas que contienen Der p 1 son enzimáticamente inactivas sin los agentes reductores,⁷⁰ de modo que si se purifican Der p 1 71 y los extractos de los ácaros del polvo doméstico, no pueden escindir Boc-FSR-MCA y Boc-LLVY-MCA,⁷² los cuales son sustratos excelentes para Der p 1 y Der f 1 activados.⁷⁴

Los endosomas y lisosomas tienen mecanismos especiales para mantener un ambiente reductor. La cisteína del líquido extracelular se reduce en el citoplasma y la cisteína se transloca activamente dentro de las vesículas.⁷³ Esto es crucial para la función de las cisteína proteasas residentes que median la función nuclear de los lisosomas,⁷⁵ que incluye la escisión de las cadenas invariables y la modificación de los TLR.

La cisteína proteasa de los endosomas sometidos a estrés también pueden ingresar al citosol y activar a las caspasas de los inflamomas⁷⁶ para liberar IL-18 e IL-1beta, que estimulan preferentemente las respuestas Th2 y Th17.^{77,78} La cisteína proteasa del helminto *Fasciola hepatica*, que desvía la inmunidad del hospedero de respuestas Th1 a las no protectoras Th2, demostró actuar en los endosomas de los macrófagos para escindir TLR-3 y dejar TLR-4 intacto.⁷⁹

Esto interrumpe la producción de mediadores proinflamatorios, especialmente IL-12, al bloquear la vía de señalización de TLR3 y TLR4 restante. El interferón beta inducido por la vía de señalización de TRIF bloquea las respuestas Th2 vía GATA-3⁸⁰ e induce IL-12.⁸¹ En contraste con la acción endosómica, la inducción de TSLP de las células epiteliales por la papaína preactivada fue dependiente de TRIF, lo que indica un mecanismo extracelular diferente.⁶⁵

Receptor de leptina tipo C inducido por respuestas Th2

Las glucoproteínas o los glucanos que se unen a alérgenos pueden inducir respuestas Th2 mediante la activación de los receptores inmunes innatos de leptina tipo C, específicamente proteína de unión a manosa, señal DC y dectina. La unión de estos receptores, demostrada comúnmente en estudios de parásitos, modifica la señalización de TLR para desviar la producción de citoquinas a IL-4 e IL-13,⁸⁰ que constituye una vía de retroalimentación positiva que induce más células dendríticas y macrófagos activados alternativamente, con regulación por aumento de los receptores de leptina tipo C.^{82,83} La curación de heridas⁸⁴ y la IL-33⁸⁵ liberada de las células dañadas puede también incrementar la producción de macrófagos activados alternativamente, lo cual puede explicar algunos factores de riesgo para la sensibilización.

Se realizó la descripción de Der f 186, Fel d 1 37, Phl p 1 6, Ole e 1 18, Bla g 2 87 y Alt a 1 60 que son glucoproteínas que pueden interactuar con lectinas y captar eficientemente Der p 1 por los receptores de manosa de las células.⁸⁸ Se demostró que el silenciamiento genético inhibe la captación de Der p 1, Der p 2, Ara h 1, Bla g 2 y Can f 1 por las células humanas con depleción de los receptores de manosa^{89,90} y las células dendríticas con depleción de los receptores de manosa sobreproducidas por el regulador inmune indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO) después de la incubación con LPS y Der p 1.⁸⁹ Los ratones con inactivación genética del receptor de manosa inyectado con Fel d 1 en alumbre también demostró ser incapaz de producir anticuerpos contra IgE,⁹⁰ pero dado que las proteínas no glucosiladas Bet v 1⁹¹ beta-lactoglobulina⁹² inyectadas con alumbre inducen rápidamente IgE^{93,94} la significación es poco clara. Los aeroalérgenos importantes que no están glucosilados son Der p 2 95, Bet v 1 91, alérgenos de las gramíneas del grupo 5⁶ y Amb a 1.⁹⁶ Las respuestas disminuidas a Der p 2 encontradas después de la represión del receptor de manosa podrían deberse al glucolípido asociado.

Mimetismo MD-2

El descubrimiento de que MD-2 transporta LPS hacia TLR-4 para activar las respuestas inflamatorias indica que Der p 2 relacionado puede remedar esto. De hecho, Der p 2 puede restaurar la respuesta de las células deficientes en MD-2 a LPS⁹⁷ y aumentar las respuestas en las células MD-2 con depleción de MD-2. Notablemente, la administración intranasal de Der p 2 y LPS podría sensibilizar a los ratones a la hipersensibilidad pulmonar eosinofílica, de manera dependiente de TLR-4 pero independiente de MD-2.⁹⁷ Estas observaciones provocativas actualmente necesitan reconciliarse con aquellas que demuestran que los LPS aumentan la hipersensibilidad a ovoalbúmina unida a estructuras no lipídicas⁹⁸ y para demostrar que la sensibilización inducida no es una sensibilización transitoria que precede la tolerancia a la inhalación.⁹⁹ Der f 2 se une a LPS con estequiometría univalente¹⁰⁰ y cambia la posición de los aminoácidos que podría, por analogía con MD-2,¹⁰¹ crear una segunda región de unión a TLR-4 para la dimerización del receptor. La comparación de Der f 2 con MD-2 por Ichikawa y colaboradores¹⁰⁰ mostró que conservaron tres residuos básicos utilizados por MD-2 para unir, en principio, TLR4 y los residuos aromáticos hidrófobos utilizados por MD-2 para unir LPS. La comparación con Blo t 2, que sólo tiene un 30% de identidad aminoácida con Der f 2, muestra que carece

del residuo clave básico de unión a TLR-4 equivalente a Der f 2-K77; el residuo F75 que se une a LPS aromáticos fue la histidina. Esto puede explicar las escasas respuestas de IgE a Blo t 2 y ofrece una vía para la experimentación.

Interacciones hormonales

Las proteínas homólogas a las lipocalinas¹⁰² y el alérgeno uteroglobina Fel d 1 38 transportan y secuestran inmunomoduladores lipídicos, tales como esteroides y retinoides, e inhiben sus receptores. Los alérgenos inhalatorios de estas familias pueden, por ende, afectar las respuestas inmunes, especialmente la uteroglobina Fel d 1, que inducen respuestas muy elevadas de IgE en algunas personas y es muy abundante en el aire.¹⁰³ El ratón con inactivación genética de uteroglobina demostró exacerbación de la eosinofilia pulmonar inducida por alérgenos, que se encontró asociada con un incremento de PGD2 y, además, demostró que la administración de uteroglobina revirtió la inflamación y la hiperproducción de PGD2.¹⁰⁴ Sin embargo, los estudios subsecuentes demostraron efectos pleomórficos de la uteroglobina sobre la activación de células Th2,⁶⁸ de modo que pueden producirse interacciones complejas. De hecho, la señalización por medio del receptor CRT2 puede activar las células Th2 y, si bien la señalización vía DP puede activar la inflamación, suprime la activación y migración de células dendríticas e inhibe las respuestas inflamatorias Th2 en el pulmón del ratón.¹⁰⁵ Así, el secuestro de PGD2 por la proteína uteroglobina podría estimular el inicio de la sensibilización alérgica. Los pólenes también contienen eicosanoides estimulantes de alergia,¹⁰⁶ pero se desconoce si están asociadas con proteínas particulares.

Las defensas similares a Art v 1 se unen a esfingolípidos. Como se revisó en un estudio,¹⁰⁷ constituyen una clase amplia de mediadores que se unen a los receptores acoplados a la proteína G y son quimiotácticos para la mayoría de las células inflamatorias, como mastocitos, eosinófilos y linfocitos. De importancia en la sensibilización, también pueden regular la migración de retorno y la salida de linfocitos hacia y desde los órganos linfoides. La administración del esfingolípido S1P produce IL-4 e IL-13 y puede, también, dirigir la respuesta inmune hacia las respuestas Th17.

Como se demostró para la alfa-sarcina, que tiene un 88% de identidad aminoácida con Asp f 1, las ribotoxinas inducen IL-8 por la activación de las quinasas de estrés en concentraciones micromolares¹⁰⁸ y se espera que se encuentren en la exposición ambiental.

Ligandos de los patrones moleculares asociados con patógenos

Las estructuras de Bet v 1, Der p 2 y Der f 2, Fel d 1, las lipocalinas de los mamíferos, Bla g 4, Der p 5 y Der p 7 demostraron que podrían complejizarse con ligandos de lípidos y glucolípidos y, así, estar bien posicionadas para unirse a TLR, lectina tipo C y otros receptores de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMP). Los alérgenos también tienen estructuras para la unión de carbohidratos. Como se demostró para los alérgenos del maíz del grupo 1 de gramíneas, Zea m 1, en concordancia con ser una expansina, pertenece a una familia que tiene un módulo de unión a carbohidratos III.¹⁰⁹ Este módulo fue propuesto para Der p 2¹¹⁰, pero Der p 2 carece de los residuos aromáticos de superficie necesarios y es claramente una proteína del dominio ML. Las pectato liasas de la ambrosía, cedro y ciprés se unen a carbohidratos

complejos y la función de proteínas relacionadas a Ole e 1 es desconocida, pero son miembros de una familia más grande que se cree que tienen actividades de ligandos diversas para las proteínas y los carbohidratos. Se demostró que el homólogo del tomate LAT52 es parte de un complejo molecular y el homólogo Sn20n se encuentra en zonas de escisión tisular, lo cual indica interacciones con la matriz celular.¹¹¹

Regulación específica de los alérgenos

El primer paso inmunológico para la sensibilización alérgica podría ser una interacción entre el alérgeno y el sistema inmunitario innato. Con algunas pruebas al respecto, se demuestra que muchos de los alérgenos principales tienen propiedades que podrían generar estas interacciones, y no son las mismas para todos los alérgenos. También, hay un potencial para la modulación inmunohormonal específica de los alérgenos. Además de la regulación específica de los alérgenos, es probable que haya mayores órdenes de control, tales como los factores genéticos y del desarrollo, que podrían guiar la susceptibilidad a la sensibilización en general y adjuntas, entre las fuentes de alérgenos, como los eicosanoides en el polen, que podrían aumentar la sensibilización a los alérgenos co-presentados. Mientras tales mecanismos pueden ser puntos de control, las pruebas disponibles demuestran que las respuestas a los alérgenos individuales y los antígenos co-presentados son regulados de modo diferente y, de este modo, las propiedades específicas de los alérgenos son importantes.

Se demostró muy claramente la regulación específica de los alérgenos para la alergia al polen de gramíneas. Los grupos 1 y 11 de alérgenos inducen respuestas Th2 puras, mientras que los grupos 4 y 5 inducen una mezcla amplia de citoquinas Th1, Th2 y Th17.¹¹² Esto fue determinado mediante el examen de las respuestas a los péptidos que contienen epitopes de células T que representan el espectro completo de los alérgenos de las gramíneas. La veracidad de las observaciones fue avalada por el hecho de que diferentes péptidos del mismo alérgeno tuvieron perfiles de citoquinas concordantes, y dado que los péptidos fueron utilizados para la liberación de citoquinas, no sería debido a los sesgos inducidos *in vitro* por las propiedades de los alérgenos. La regulación de IgE específica de los alérgenos también fue demostrada por la unión a IgE de los alérgenos de los ácaros del polvo doméstico. La magnitud de los títulos de anticuerpos de las personas alérgicas a Der p 15 y 18 que contienen el dominio de unión a quitina y similar a quitina están altamente correlacionadas,^{49,50} pero no para los títulos a los alérgenos principales Der p 1 y 2 o Der p 5 y 7 que se correlacionan entre sí.^{49,67} Der p 15 y 18 sólo tienen un 29% de secuencias idénticas y se espera que no tengan reactividad cruzada.⁴⁹ Sin embargo, es aparente un control superior debido a que los anticuerpos contra Der p 15 y 18 sólo se encontraron en personas con anticuerpos frente a los alérgenos principales. Especulativamente, las respuestas a Der p 15 y 17 podrían estar reguladas en forma separada por una asociación con la quitina. Las respuestas a los antígenos inhalatorios no alérgicos raramente fueron estudiados, pero estos estudios parecen ser necesarios para determinar las diferencias entre las respuestas alérgicas y no alérgicas. Las respuestas a la ferritina de los ácaros del polvo doméstico abundantes pero no alérgicas¹¹³ son altamente esclarecedoras; la ferritina induce grandes respuestas proliferativas de células T que son de similar

magnitud a las respuestas Der p 2 y se correlacionan altamente con la magnitud de la respuesta a Der p 2.¹¹⁴ La liberación de citoquinas Th1 inducida por Der p 2 y ferritina es similar tanto para los sujetos alérgicos como para los no alérgicos. Para estos últimos, las respuestas de citoquinas Th2 a la ferritina son, de hecho, superiores a las de Der p 2. Sin embargo, para los pacientes alérgicos, la producción de citoquinas Th2 a la ferritina no se modificó, mientras que las respuestas Th2 a Der p 2 se incrementó por encima de los niveles encontrados para la ferritina y, de manera característica, por encima de los sujetos no alérgicos. Las respuestas a estas proteínas de los ácaros del polvo doméstico son, por ende, claramente afectadas por diferentes mecanismos regulatorios.

La comprensión de la interacción de los alérgenos con la inmunidad innata y la regulación hormonal inmunomoduladora de la alergia pueden probar ser fundamentales para el entendimiento de cómo las personas alérgicas se

sensibilizan y cómo los sujetos no alérgicos presentan resistencia a la sensibilización. Los datos demuestran que hay una regulación específica de los alérgenos y esto puede deberse a las propiedades biológicas de los alérgenos y ser diferente para los distintos alérgenos. La comprensión de cómo los alérgenos de cada fuente de sensibilización producen estas interacciones pueden proveer una clave para implementar una inmunoterapia más eficaz, que pueda contrarrestar las vías iniciadas por la interacción del alérgeno y el sistema inmunitario innato. En lo inmediato, esto demuestra la necesidad de estudiar las respuestas inmunes a los alérgenos y no a los extractos. Se espera que el uso de microarreglos de alérgenos para los estudios de anticuerpos pueda revelar datos que amplíen las observaciones descritas arriba para la regulación específica de los alérgenos en la alergia a los ácaros del polvo doméstico; esto debería concordar con los hallazgos de los estudios comparativos similares llevados a cabo con células T.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Scala E, Alessandri C, Bernardi ML, et al. Cross-sectional survey on immunoglobulin E reactivity in 23,077 subjects using an allergenic molecule-based microarray detection system. *Clin Exp Allergy* 40(6):911-921, 2010.
- Matricardi PM, Bockelbrink A, Keil T, et al. Dynamic evolution of serum immunoglobulin E to airborne allergens throughout childhood: results from the Multi-Centre Allergy Study birth cohort. *Clin Exp Allergy* 39(10):1551-1557, 2009.
- Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 116(4):744-749, 2005.
- Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy* 58(9):921-928, 2003.
- Haahtela T, Jaakonmäki I. Relationship of allergen-specific IgE antibodies, skin prick tests and allergic disorders in unselected adolescents. *Allergy* 36(4):251-256, 1981.
- Andersson K, Lidholm J. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 130 (2) :87-107, 2003.
- Tabuchi A, Li LC, Cosgrove DJ. Matrix solubilization and cell wall weakening by β -expansin (group-1 allergen) from maize pollen. *Plant J* 68(3):546-559, 2011.
- Vrtala S, Focke M, Kopec J, et al. Genetic engineering of the major timothy grass pollen allergen, Phl p 6, to reduce allergenic activity and preserve immunogenicity. *J Immunol* 179(3):1730-1739, 2007.
- Radauer C, Lackner P, Breiteneder H. The Bet v 1 fold: an ancient, versatile scaffold for binding of large, hydrophobic ligands. *BMC Evol Biol* 8:286, 2008.
- Gadermaier G, Wopfner N, Wallner M, et al. Array-based profiling of ragweed and mugwort pollen allergens. *Allergy* 63(11):1543-1549, 2008.
- Wopfner N, Jahn-Schmid B, Schmidt G, et al. The alpha and beta subchain of Amb a 1, the major ragweed-pollen allergen show divergent reactivity at the IgE and T-cell level. *Mol Immunol* 46(10):2090-2097, 2009.
- Midoro-Horiuti T, Schein CH, Mathura V. et al. Structural basis for epitope sharing between group 1 allergens of cedar pollen. *Mol Immunol* 43(6):509-518, 2006.
- Sun L, van Nocker S. Analysis of promoter activity of members of the pectate lyase-like (PLL) gene family in cell separation in Arabidopsis. *BMC Plant Biol* 10:152, 2010.
- Lombardero M, Quirce S, Duffort O, et al. Monoclonal antibodies against *Olea europaea* major allergen: allergenic activity of affinity-purified allergen and depleted extract and development of a radioimmunoassay for the quantitation of the allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 89(4):884-894, 1992.
- Asero R. Analysis of hypersensitivity to oleaceae pollen in an olive-free and ash-free area by commercial pollen extracts and recombinant allergens. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 43(3):77-80, 2011.
- Rodríguez R, Villalba M, Batanero E, Palomares O, Salamanca G. Emerging pollen allergens. *Biomed Pharmacother* 61(1):1-7, 2007.
- Johnson MA, Preuss D. On your mark, get set, grow! Le-PRK2-LAT52 interactions regulate pollen tube growth. *Trends Plant Sci*. 8(3):97-99, 2003.
- Rodríguez R, Villalba M, Monsalve RI, Batanero E. The spectrum of olive pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 125(3):185-195, 2001.
- Egger M, Hauser M, Mari A, Ferreira F, Gadermaier G. The role of lipid transfer proteins in allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 10(5):326-335, 2010
- Razzera G, Gadermaier G, de Paula V, et al. Mapping the interactions between a major pollen allergen and human IgE antibodies. *Structure*. 18(8):1011-1021, 2010.
- Gupta N, Martin BM, Metcalfe DD, Rao PV. Identification of a novel hydroxyproline-rich glycoprotein as the major allergen in *Parthenium* pollen. *J Allergy Clin Immunol* 98(5 Pt 1):903-912, 1996.
- Wilmes M, Cammue BP, Sahl HG, Thevissen K. Antibiotic activities of host defense peptides: more to it than lipid bilayer perturbation. *Nat Prod Rep* 28(8):1350-1358, 2011.
- Yang Y, Uhlig S. The role of sphingolipids in respiratory di-

- sease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 5(5):325-344, 2011.
24. Mattsson L, Lundgren T, Olsson P, Sundberg M, Lidholm J. Molecular and immunological characterization of Can f 4: a dog dander allergen cross-reactive with a 23 kDa odorant-binding protein in cow dander. *Clin Exp Allergy* 40(8): 1276-1287, 2010.
25. Lehman-McKeeman LD, Caudill D, Rodriguez PA, Eddy C. 2-sec-butyl-4,5-dihydrothiazole is a ligand for mouse urinary protein and rat alpha 2u-globulin: physiological and toxicological relevance. *Toxicol Appl Pharmacol* 149(1):32-40, 1998.
26. Krop EJM, Matsui EC, Sharrow SD, et al. Recombinant major urinary proteins of the mouse in specific IgE and IgG testing. *Int Arch Allergy Immunol* 144(4):296-304, 2007.
27. McDonald RE, Fleming RI, Beeley JG, et al. Latherin: A Surfactant Protein of Horse Sweat and Saliva. *PLoS ONE* 4(5): e5726, 2009.
28. Gakhar L, Bartlett JA, Penterman J, et al. PLUNC Is a Novel airway surfactant protein with anti-biofilm activity. *PLoS ONE* 5(2): e9098, 2010.
29. Zweigner J, Schumann RR, Weber JR. The role of lipopolysaccharide-binding protein in modulating the innate immune response. *Microbe Infect* 8(3):946-952, 2006.
30. Smith W, O'Neil SE, Hales BJ, et al. Two newly identified cat allergens: the von Ebner gland protein Fel d 7 and the latherin-like protein Fel d 8. *Int Arch Allergy Immunol* 156(2):159-170, 2011.
31. Mueller GA, Edwards LL, Aloor JJ, et al. The structure of the dust mite allergen Der p 7 reveals similarities to innate immune proteins. *J Allergy Clin Immunol* 125(4):909-917, 2010.
32. Gronlund H, Saarne T, Gafvelin G, van Hage M. The major cat allergen, Fel d 1, in diagnosis and therapy. *Int Arch Allergy Immunol* 151(4):265-274, 2010.
33. Smith W, Butler AJ, Hazell LA. et al. Fel d 4, a cat lipocalin allergen. *Clin Exp Allergy* 34(11):1732-1738, 2004.
34. Erwin EA, Wickens K, Custis NJ, et al. Cat and dust mite sensitivity and tolerance in relation to wheezing among children raised with high exposure to both allergens. *J Allergy Clin Immunol* 115(1):74-79, 2005.
35. Gronlund H, Adedoyin J, Reininger R, et al. Higher immunoglobulin E antibody levels to recombinant Fel d 1 in cat-allergic children with asthma compared with rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 38(8):1275-1281, 2008.
36. Worm M, Lee HH, Kleine-Tebbe J, et al. Development and preliminary clinical evaluation of a peptide immunotherapy vaccine for cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 127(1):89-97, 2011.
37. Kaiser L, Velickovic TC, Badia-Martinez D, et al. Structural characterization of the tetrameric form of the major cat allergen Fel d 1. *J Mol Biol* 370(4):714-727, 2007.
38. Mukherjee AB, Zhang Z, Chilton BS. Uteroglobin: a steroid-inducible immunomodulatory protein that founded the Secretoglobulin superfamily. *Endocr Rev* 28(7):707-725, 2007.
39. Reininger R, Varga EM, Zach M. et al. Detection of an allergen in dog dander that cross-reacts with the major cat allergen, Fel d 1. *Clin Exp Allergy* 37(1):116-124, 2007.
40. Gore JC, Schal C. Cockroach allergen biology and mitigation in the indoor environment. *Annu Rev Entomol* 52:439-463, 2007.
41. Sookrung N, Chaicumpa W, Tungtrongchitr A, et al. Periplaneta americana arginine kinase as a major cockroach allergen among Thai patients with major cockroach allergies. *Environ Health Perspect* 114(6):875-880, 2006.
42. Satinover SM, Reefer AJ, Pomes A, et al. Specific IgE and IgG antibody-binding patterns to recombinant cockroach allergens. *J Allergy Clin Immunol* 115(4):803-809, 2005.
43. Hindley J, Wunschmann S, Satinover SM, et al. Bla g 6: a troponin C allergen from *Blattella germanica* with IgE binding calcium dependence. *J Allergy Clin Immunol* 117(6):1389-1395, 2006.
44. Chuang JG, Su SN, Chiang BL, Lee HJ, Chow LP. Proteome mining for novel IgE-binding proteins from the German cockroach (*Blattella germanica*) and allergen profiling of patients. *Proteomics* 10(21):3854-3867, 2010.
45. Li M, Gustchina A, Alexandratos J, et al. Crystal structure of a dimerized cockroach allergen Bla g 2 complexed with a monoclonal antibody. *Journal of Biological Chemistry* 283(33):22806-22814, 2008.
46. Fan Y, Gore JC, Redding KO, et al. Tissue localization and regulation by juvenile hormone of human allergen Bla g 4 from the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Insect Mol Biol* 14(1):45-53, 2005.
47. Thomas WR, Hales BJ, Smith WA. House dust mite allergens in asthma and allergy. *Trends Mol Med* 16(7):321-328, 2010.
48. Kidon MI, Chin CW, Kang LW, et al. Mite component-specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: the tropical perspective. *Ped Allergy Immunol* 22(2):202-210, 2011.
49. O'Neil SE, Heinrich TK, Hales BJ et al. The chitinase allergens Der p 15 and Der p 18 from *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 36:831-839, 2006.
50. Hales BJ, Elliot CE, Chai LY, et al. Quantitation of IgE binding to the chitinase and chitinase-like house dust mite allergens Der p 15 and Der p 18 compared to the major and mid-range allergens. (under revision)
51. Resch Y, Weghofer M, Seiberler S, et al. Molecular characterization of Der p 10: a diagnostic marker for broad sensitization in house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 41(10):1468-1477, 2011.
52. Mueller GA, Gosavi RA, Krahn JM et al. Der p 5 crystal structure provides insight into the group 5 dust mite allergens. *J Biol Chem* 285(33):25394-25401, 2010.
53. Naik MT, Chang CF, Kuo IC, et al. Complete 1H, 13C and 15N resonance assignments of Blo t 5, a major mite allergen from *Blomia tropicalis*. *J Biomol NMR* 38(2):189, 2007.
54. Mueller GA, Edwards LL, Aloor JJ, et al. The structure of the dust mite allergen Der p 7 reveals similarities to innate immune proteins. *J Allergy Clin Immunol* 125(4):909-917, 2010.
55. Shen HD, Tam MF, Huang CH, et al. Homology modeling and monoclonal antibody binding of the Der f 7 dust mite allergen. *Immunol Cell Biol* 89(2):225-230, 2011.
56. Simon-Nobbe B, Denk U, Poll V, Rid R, Breitenbach M. The spectrum of fungal allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 145(1):58-86, 2008.
57. Shen HD, Tam MF, Tang RB, Chou H. *Aspergillus* and *Penicillium* allergens: focus on proteases. *Curr Allergy Asthma Rep* 7(5):351-356, 2007.
58. Cramer R, Lidholm J, Gronlund H, Stuber D, Blaser K, Menz G. Automated specific IgE assay with recombinant allergens: evaluation of the recombinant *Aspergillus fumigatus* allergen I in the Pharmacia Cap System. *Clin Exp Allergy* 26(12):1411-1419, 1996.
59. Postigo I, Gutierrez-Rodriguez A, Fernandez J, Guisantes JA, Sunen E, Martinez J. Diagnostic value of Alt a 1, fungal enolase and manganese-dependent superoxide dismutase in the component-resolved diagnosis of allergy to Pleosporaceae. *Clin Exp Allergy* 41(3):443-451, 2011.

60. Saenz-de-Santamaria M, Guisantes JA, Martinez J. Enzymatic activities of *Alternaria alternata* allergenic extracts and its major allergen (Alt a 1). *Mycoses* 49(4):288-292, 2006.
61. Gough L, Schulz O, Sewell HF, Shakib F. The cysteine protease activity of the major dust mite allergen Der p 1 selectively enhances the immunoglobulin E antibody response. *J Exp Med* 190(12):1897-1902, 1999.
62. Kikuchi Y, Takai T, Kuhara T, et al. Crucial commitment of proteolytic activity of a purified recombinant major house dust mite allergen Der p1 to sensitization toward IgE and IgG responses. *J Immunol* 177(3):1609-1617, 2006.
63. McGlade JP, Gorman S, Lenzo JC, et al. Effect of both ultraviolet B irradiation and histamine receptor function on allergic responses to an inhaled antigen. *J Immunol* 178(5):2794-2802, 2007.
64. Sokol CL, Barton GM, Farr AG, Medzhitov R. A mechanism for the initiation of allergen-induced T helper type 2 responses. *Nat Immunol* 9(3):310-318, 2008.
65. Tang H, Cao W, Kasturi SP, et al. The T helper type 2 response to cysteine proteases requires dendritic cell-basophil cooperation via ROS-mediated signaling. *Nat Immunol* 11(7):608-617, 2010.
66. Cunningham PT, Elliot CE, Lenzo JC, et al. Sensitizing and Th2 adjuvant activity of cysteine protease allergens. *Int Arch Allergy Immunol* in press
67. Hales BJ, Martin AC, Pearce LJ, et al. IgE and IgG anti-house dust mite specificities in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 118(2):361-367, 2006.
68. Poll V, Denk U, Shen HD, et al. The vacuolar serine protease, a cross-reactive allergen from *Cladosporium herbarum*. *Mol Immunol* 46(7):1360-1373, 2009.
69. Shakib F, Ghaemmaghami AM, Sewell HF. The molecular basis of allergenicity. *Trends Immunol* 29(12):633-642, 2008.
70. Stewart GA, Kollinger MR, King CM, Thompson PJ. A comparative study of three serine proteases from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farinae*. *Allergy* 49(7):553-560, 1994.
71. Zhang J, Saint-Remy JM, Garrod DR, Robinson C. Comparative enzymology of native and recombinant house dust mite allergen Der p 1. *Allergy* 64(3):469-477, 2009.
72. Ino Y, Ando T, Haida M, et al. Characterization of the proteases in the crude mite extract. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 89(4):321-326, 1989.
73. Yan Z, Banerjee R. Redox remodeling as an immunoregulatory strategy. *Biochem* 49(6):1059-1066, 2010.
74. Takai T, Kato T, Sakata Y, et al. Recombinant Der p 1 and Der f 1 exhibit cysteine protease activity but no serine protease activity. *Biochem Biophys Res Com* 328(4):944-952, 2005.
75. Colbert JD, Matthews SP, Miller G, Watts C. Diverse regulatory roles for lysosomal proteases in the immune response. *Eur J Immunol* 39(11):2955-2965, 2009.
76. Sharp FA, Ruane D, Claass B, et al. Uptake of particulate vaccine adjuvants by dendritic cells activates the NALP3 inflammasome. *Proc Nat Acad Sci* 106(3):870-875, 2009.
77. Ben-Sasson SZ, Hu-Li J, Quiel J, et al. IL-1 acts directly on CD4 T cells to enhance their antigen-driven expansion and differentiation. *Proc Nat Acad Sci* 106(17):7119-7124, 2009.
78. Nakanishi K, Tsutsui H, Yoshimoto T. Importance of IL-18-induced super Th1 cells for the development of allergic inflammation. *Allergol Int* 59(2):137-141, 2010.
79. Donnelly S, O'Neill SM, Stack CM, et al. Helminth cysteine proteases inhibit TRIF-dependent activation of macrophages via degradation of TLR3. *J Biol Chem* 285(5):3383-3392, 2010.
80. Wills-Karp M. Current Allergen-specific pattern recognition receptor pathways. *Curr Opin Immunol* 22(6):777-782, 2010.
81. Chieppa M, Bianchi G, Doni A, et al. Cross-linking of the mannose receptor on monocyte-derived dendritic cells activates an anti-inflammatory immunosuppressive program. *J Immunol* 171(9):4552-4560, 2003.
82. Muller U, Stenzel W, Kohler G, et al. IL-13 induces disease-promoting type 2 cytokines, alternatively activated macrophages and allergic inflammation during pulmonary infection of mice with *Cryptococcus neoformans*. *J Immunol* 179(8):5367-5377, 2007.
83. Gomez-Garcia L, Rivera-Montoya I, Rodriguez-Sosa M, Terrazas LI. Carbohydrate components of *Taenia crassiceps* metacystodes display Th2-adjuvant and anti-inflammatory properties when co-injected with bystander antigen. *Parasitol Res* 99(4):440-448, 2006.
84. Daley JM, Brancato SK, Thomay AA, Reichner JS, Albina JE. The phenotype of murine wound macrophages. *J Leuk Biol* 87(1):59-67, 2010.
85. Kurowska-Stolarska M, Stolarski B, Kewin P, et al. IL-33 amplifies the polarization of alternatively activated macrophages that contribute to airway inflammation. *J Immunol* 183(10):6469-6477, 2009.
86. Chruszcz M, Chapman MD, Vailes LD, et al. Crystal structures of mite allergens Der f 1 and Der p 1 reveal differences in surface-exposed residues that may influence antibody binding. *J Mol Biol* 386(2):520-530, 2009.
87. Li M, Gustchina A, Glesner J, et al. Carbohydrates contribute to the interactions between cockroach allergen Bla g 2 and a monoclonal antibody. *J Immunol* 186(1):333-340, 2011.
88. Deslée G, Charbonnier AS, Hammad H, et al. Involvement of the mannose receptor in the uptake of Der p 1, a major mite allergen, by human dendritic cells. *J Allergy Clin Immunol* 110(5):763-770, 2002.
89. Royer PJ, Emará M, Yang C, et al. The mannose receptor mediates the uptake of diverse native allergens by dendritic cells and determines allergen-induced T cell polarization through modulation of IDO activity. *J Immunol* 185(3):1522-1531, 2010.
90. Emará M, Royer PJ, Abbas Z, et al. Recognition of the major cat allergen Fel d 1 through the cysteine-rich domain of the mannose receptor determines its allergenicity. *J Biol Chem* 286(15):13033-13040, 2011.
91. Swoboda I, Jilek A, Ferreira F, et al. Isoforms of Bet v 1, the major birch pollen allergen, analyzed by liquid chromatography, mass spectrometry, and cDNA cloning. *J Biol Chem* 270(6):2607-2613, 1995.
92. Koistinen H, Koistinen R, Seppala M, Burova TV, Choiset Y, Haertle T. Glycodelin and beta-lactoglobulin, lipocalins with a high structural similarity, differ in ligand binding properties. *FEBS Lett* 450(1-2):158-162, 1999.
93. Vrtala S, Mayer P, Ferreira F, et al. Induction of IgE antibodies in mice and rhesus monkeys with recombinant birch pollen allergens: different allergenicity of Bet v 1 and Bet v 2. *J Allergy Clin Immunol* 98(5):913-921, 1996.
94. Adel-Patient K, Nahori MA, Proust B, et al. Elicitation of the allergic reaction in manifestations differ according to the structure of the allergen used for challenge. *Clin Exp Allergy* 33(3):376-385, 2003.
95. Lienard D, Tran Dinh O, van Oort E, et al. Suspension-cultured BY-2 tobacco cells produce and mature immunologically active house dust mite allergens. *Plant Biotech J* 5(1):93-108, 2007.
95. Wopfner N, Gadermaier G, Egger M, et al. The spectrum of allergens in ragweed and mugwort pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 138(4):337-346, 2005.
96. Thomas WR, Hales BJ, Smith WA. Structural biology of allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 5(5):388-393, 2005.

97. Trompette A, Divanovic S, Visintin A, et al. Allergenicity resulting from functional mimicry of a Toll-like receptor complex protein. *Nature* 457(7229):585-588, 2009.
98. Piggott DA, Eienbarth SC, Xu L, et al. MyD88-dependent induction of allergic Th2 responses to intranasal antigen. *J Clin Invest* 115(2):459-467, 2005.
99. Holt PG, Batty JE, Turner KJ. Inhibition of specific IgE responses in mice by pre-exposure to inhaled antigen. *Immunol* 42(3):409-417, 1981.
100. Ichikawa S, Takai T, Yashiki T, et al. Lipopolysaccharide binding of the mite allergen Der f 2. *Genes Cells* 14(9):1055-1065, 2009.
101. Park BS, Song DH, Kim HM, Choi BS, Lee H, Lee JO. The structural basis of lipopolysaccharide recognition by the TLR4-MD-2 complex. *Nature* 458(7242):1191-1195, 2009.
102. Logdberg L, Wester L. Immunocalins: a lipocalin subfamily that modulates immune and inflammatory responses. *Biochim Biophys Acta* 1482(1-2):284-297, 2000.
103. Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*). Measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal antibody assay for Fel d 1. *Am Rev Resp Dis* 141(2):361-367, 1990.
104. Mandal AK, Zhang Z, Ray R, et al. Uteroglobin represses allergen-induced inflammatory response by blocking PGD2 receptor-mediated functions. *J Exp Med* 199(10):1317-1330, 2004.
105. Arima M, Fukuda T. Prostaglandin D2 and T(H)2 inflammation in the pathogenesis of bronchial asthma. *Korean J Intern Med* 26(1):8-18, 2011.
106. Plotz SG, Traidl-Hoffmann C, Feussner I, et al. Chemotaxis and activation of human peripheral blood eosinophils induced by pollen-associated lipid mediators. *J Allergy Clin Immunol* 113(6):1152-1160, 2004.
107. Yang Y, Uhlig S. The role of sphingolipids in respiratory disease. *Ther Adv Respir Dis* 5(5):325-344, 2011.
108. Brigotti M, Carnicelli D, Ravanelli E, et al. Molecular damage and induction of proinflammatory cytokines in human endothelial cells exposed to Shiga toxin 1, Shiga toxin 2, and alpha-sarcin. *Infect Immunity* 75(5):2201-2207, 2007.
109. Yennawar NH, Li LC, Dudzinski DM, Tabuchi A, Cosgrove DJ. Crystal structure and activities of EXPB1 (*Zea m 1*), a beta-expansin and group-1 pollen allergen from maize. *Proc Natl Acad Sci* 103(40):14664-14667, 2006.
110. Shani N, Shani Z, Shoseyov O, Mruwat R, Shoseyov D. Oxidized cellulose binding to allergens with a carbohydrate-binding module attenuates allergic reactions. *J Immunol* 186(2):1240-1247, 2011.
111. Ruperti B, Whitelaw CA, Roberts JA. Isolation and expression of an allergen-like mRNA from ethylene-treated *Sambucus nigra* leaflet abscission zones. *J Exp Botany* 50(334):733-734, 1999.
112. Oseroff C, Sidney J, Kotturi MF, et al. Molecular determinants of T cell epitope recognition to the common Timothy grass allergen. *J Immunol* 185(2):943-955, 2010.
113. Batard T, Hrabina A, Bi XZ, et al. Production and proteomic characterization of pharmaceutical-grade *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* extracts for allergy vaccines. *Int Arch Allergy Immunol* 140(4):295-305, 2006.
114. Epton MJ, Smith W, Hales BJ, Hazell L, Thompson PJ, Thomas WR. Non-allergenic antigen in allergic sensitization: responses to the mite ferritin heavy chain antigen by allergic and non-allergic subjects. *Clin Exp Allergy* 32(9):1341-1347, 2002.

Información relevante

Propiedades biológicas de los alérgenos inhalatorios y su relación con la respuesta inmunitaria

Respecto al autor

Wayne R. Thomas. Doctor, University of Western Australia, Departamento de Microbiología, Perth, Australia (1974). Profesor, investigaciones de las células T en hipersensibilidad inmunológica, Clinical Research Centre, Londres, Reino Unido (1974-1979) y Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne, Australia (1979-1983). Su investigación se centró en la comprensión y el desarrollo de inmunoterapia para la alergia a los ácaros del polvo doméstico y el asma mediante la definición y manipulación de respuestas inmunes a los alérgenos. Definió molecularmente los principales alérgenos del ácaro del polvo de la casa y fue pionero en la aplicación de alérgenos recombinantes.



Respecto al artículo

Los estudios de unión con la IgE demostraron que muchas de las causas comunes de alergia inhalatoria, como a las gramíneas, el olivo, la ambrosía, el polen de abedul, los ácaros del polvo doméstico y algunos hongos, tienen uno o unos pocos de los alérgenos principales que pueden representar la mayoría de las respuestas alérgicas.

El autor pregunta

El primer alérgeno clonado y secuenciado fue Der p 1 del ácaro del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus* y se demostró que es una cisteína proteasa.

¿Cuáles de las siguientes enzimas se comportan frecuentemente como alérgenos inhalatorios?

- A) Las proteasas son a menudo alérgenos importantes.
- B) Las cisteína proteasas son a menudo alérgenos importantes.
- C) Las serina proteasas son alérgenos importantes.
- D) Las cisteína proteasas son alérgenos inhalatorios importantes para los ácaros del polvo doméstico de *Dermatophagoides* spp.
- E) Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129033

Palabras clave

alérgeno, aeroalérgeno, innato, asma, biológica

Key words

allergen, aeroallergen, innate, asthma, biological

Lista de abreviaturas y siglas

LBP, proteína de unión a lipopolisacáridos; LPS, lipopolisacáridos; LTR, receptores tipo Toll; IL, interleuquina; IDO, indoleamina 2,3-dioxigenasa; PAMP, patrones moleculares asociados con patógenos.

Cómo citar

Thomas WR. Propiedades biológicas de los alérgenos inhalatorios y su relación con la respuesta inmunitaria. *Salud(i)Ciencia* 22(4):338-47, Dic-Mar 2017.

How to cite

Thomas WR. *Biological properties of inhaled aeroallergens and their relation to immune responses.* *Salud(i)Ciencia* 22(4):338-47, Dic-Mar 2017.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Alergia, Atención Primaria, Bioquímica, Diagnóstico por Laboratorio, Inmunología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Neumonología, Otorrinolaringología, Pediatría.

Artículos trascendentales de la literatura biomédica internacional, acompañados por comentarios de prestigiosos profesionales de nuestro país o el extranjero expresamente invitados por SIIC. Las selecciones de los artículos es responsabilidad de los comités de expertos de sus especialidades principales; los resúmenes, amplios y objetivos, son elaborados por el comité de redacción científica de SIIC. Los lectores que para uso personal precisen la copia completa de un artículo original pueden solicitarla a Fundación SIIC, quien se la proveerá sin costo alguno.

Resumen amplio y objetivo del artículo fuente:

Estandarización de los análisis de actividad física en pacientes con EPOC que completan un programa de rehabilitación pulmonar¹

Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program²

Chest 146(2):318-327, Ago 2014

Demeyer H, Burtin C, Troosters T y colaboradores
Katholieke Universiteit Leuven, Lovaina, Bélgica

En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las modificaciones en la actividad física, luego de completado el programa de rehabilitación pulmonar, se conocen mejor con las mediciones realizadas durante cuatro días de la semana, con la inclusión de aquellos días en los que se utiliza el brazaletes al menos ocho horas, durante el día.

Palabras clave: actividad física, EPOC, rehabilitación pulmonar.
Conflictos de interés: No declarados.

Especialidades Principales: Neumología, Medicina Deportiva
Especialidades Relacionadas: Cardiología, Geriátrica, Medicina Interna

Introducción

En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la debilidad muscular, la osteoporosis, la depresión, la intolerancia para el ejercicio y la enfermedad cardiovascular son complicaciones comunes, secundarias a la inactividad física. La inactividad física también afecta desfavorablemente la evolución de la EPOC y la calidad de vida de los pacientes. Por estos motivos, la actividad física (AF) ha pasado a ser un componente importante del abordaje de las personas con EPOC. Al menos dos trabajos sugirieron que los programas de rehabilitación pulmonar no inducen, necesariamente, un aumento de la AF. Estos hallazgos, sin embargo, podrían ser reales o sólo la consecuencia de la falta de poder estadístico de las mediciones aplicadas.

Debido a la falta de estandarización, la medición de la AF aporta datos sumamente variables. Dicha variabilidad obedece a diferencias intrínsecas en la actividad de un día a otro, a factores extrínsecos (por ejemplo, el clima), a la forma de medición y al procesamiento de la información.

El objetivo del presente trabajo fue definir un método estandarizado para la valoración de la AF y para el análisis de los datos, mediante la reducción de la variabilidad de los parámetros evolutivos incorporados. En especial, los autores determinaron el efecto de la variable seleccionada de evolución, de la exclusión de las valoraciones de los fines de semana, del aumento del número de días con mediciones y de la modificación de las técnicas utilizadas para el procesamiento de los datos.

Pacientes y métodos

La variabilidad de la AF se investigó a partir de los datos de un estudio de rehabilitación pulmonar, al inicio y luego de tres meses. En el programa se incluyeron pacientes con EPOC estable, es decir sin exacerbaciones en las cuatro semanas previas. Los participantes fueron aleatoriamente asignados a la rehabilitación convencional o a ésta en combinación con asesoramiento. Para el presente análisis, ambos grupos se evaluaron conjuntamente. Para 57 enfermos de 66 años en

promedio, con una media de volumen espiratorio forzado en el primer segundo de 46% del valor esperado, se dispuso de datos obtenidos mediante acelerometría, en ambos momentos de valoración.

Todos los participantes realizaron espirometría, según las recomendaciones de la European Respiratory Society y la American Thoracic Society, y prueba de caminata de 6 minutos (PC6M). La AF se valoró antes e inmediatamente después de la rehabilitación pulmonar, durante siete días consecutivos; para ello se utilizó el brazaletes Sense Wear Pro®. Los pacientes debían usar el dispositivo durante el día; se consideró el número de pasos minuto a minuto y los equivalentes metabólicos (MET). Las variables analizadas en el presente estudio fueron el número diario total de pasos (STEPS), la cantidad de tiempo con AF de intensidad moderada (TAM: cualquier actividad con ≥ 3 MET) y el nivel diario promedio de MET (METS).

La cantidad de horas con luz de día (HLD) se considera un marcador de la estacionalidad; para su cálculo se utilizan el día del año y la latitud (coeficiente de duración del día de 0.8333 y latitud de 50.78 grados).

Al igual que en investigaciones previas de diseño transversal, se aplicó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) de las mediciones basales para valorar la confiabilidad de la medición y para determinar el número óptimo de días de valoración. Se estimó el tamaño de la muestra necesario para lograr un CCI de 0.8, con un nivel de significación alfa de 0.05. Las diferencias entre los grupos se analizaron con pruebas de la t.

Resultados

Las variables de AF utilizadas (STEPS, TAM y METS) afectaron considerablemente los efectos de la intervención. Cuando se aplicaron mediciones de siete días fue necesario disponer de 83 pacientes para el cálculo de STEPS, 160 sujetos para el de TAM, y 215 enfermos para el cálculo de METS, para detectar diferencias, respecto de los valores basales, del 21%, 29% y 4%, respectivamente. La utilización de un umbral de actividad entre 1.3 y 2.3 MET disminuyó el tamaño de la muestra (a 1.3 MET, 69 sujetos).

⁽¹⁾ Título traducido; ⁽²⁾ Título original.

La exclusión de los días del fin de semana no afectó el efecto de las intervenciones. pero redujo el tamaño de la muestra necesario para lograr poder estadístico suficiente (en 33% [56 respecto de 83 sujetos] para el STEPS, 4% [207 en vez de 215] para el METS y en 8% [148, en lugar de 160 pacientes] para el TAM). El tamaño de la muestra se redujo progresivamente hasta los cuatro días de mediciones para el STEPS y el TAM y hasta los cinco días, en el caso de la variable METS. La comparación de los mismos días de la semana, antes y después de la rehabilitación, no aumentó el poder de ninguna de las variables, pero se asoció con una pérdida del número de enfermos con datos comparables válidos.

Cuando se consideró una confiabilidad aceptable (CCI > 0.8) fueron suficientes dos días para el STEPS (CCI = 0.85), el TAM (CCI = 0.87) y el METS (CCI = 0.89). Los CCI aumentaron gradualmente hasta el quinto día para las mediciones (STEPS, 0.93; TAM, 0.93, y METS, 0.93), pero para todas ellas empeoraron cuando se incluyeron los días de los fines de semana (0.90, 0.92 y 0.92, respectivamente). En los análisis de los coeficientes de reproducibilidad, los resultados fueron comparables, con un descenso gradual entre los 2 y 5 días de medición (STEPS, 1157 pasos por día, en comparación con 497 pasos por día; TAM 66 minutos, respecto de 41 minutos y METS, 0.25 y 0.19 MET, respectivamente).

Los participantes estuvieron más activos entre las 7 de la mañana y las 8 de la noche; en ese período se capturó el 84% de los pasos. Las modificaciones en las técnicas de procesamiento ejercieron pocos cambios en la significación estadística de la medición del efecto de la intervención, para cualquiera de las variables evolutivas. La exclusión de los datos antes de las 7 de la mañana y después de las 8 de la noche redujo el tamaño de la muestra necesario para el METS; asimismo, el análisis de los días con un tiempo válido de uso del brazalete (mínimo de 480 minutos) redujo el tamaño necesario de la muestra para el STEPS. La exclusión de los días con menos de 12 horas de uso no afectó el tamaño de la muestra, pero motivó la pérdida de siete pacientes (12%).

El 28% de los participantes comenzaron el estudio en invierno; el 33% lo hizo en primavera; el 28%, en verano, y el 11%, en otoño, con una media de HLD de 758 ± 180 minutos al inicio y de 731 ± 167 minutos a los tres meses. Para todas las variables analizadas, la diferencia en las HLD ejerció un efecto significativo en la intervención; dicho efecto persistió en todos los escenarios de procesamiento. La consideración de ese factor se asoció con efectos más amplios y con reducciones del tamaño de las muestras.

Discusión y conclusiones

El presente trabajo muestra que la elección de la variable de análisis y el procesamiento de los datos obtenidos con dispositivos para evaluar la actividad física son factores importantes en términos del significado estadístico de los resultados y, por lo tanto, del número necesario de enfermos para una determinada investigación. La exclusión de los fines de semana y la inclusión de más días en la semana se asociaron con relaciones más fuertes; asimismo, las diferencias en las HLD afectaron considerablemente los cambios observados en la AF. Tal como lo sugiriera el American College of Sports Medicine, la metodología aplicada para el procesamiento de los datos también determinó la evolución y el efecto estimado.

La AF, evaluada con dispositivos especiales, ha pasado a ser un componente importante en el abordaje de pacientes con EPOC y otras enfermedades crónicas; también se aplica en la creación de guías destinadas a promover el bienestar general. En este contexto, las observaciones del presente estudio podrían ser utilizadas como referencia para establecer la AF normal y la AF anormal y para efectuar comparaciones entre los resultados obtenidos antes y después de determinadas intervenciones.

Al igual que en los estudios previos con pacientes con EPOC y con sujetos sanos comparables en edad, se comprobó que no existe un patrón sistemático día a día, de modo tal que la corrección en función de las rutinas semanales no parece necesaria. Incluso más, la exclusión de los fines de semana reduciría la variabilidad del parámetro de medición de la AF, sin afectar el efecto de la intervención. En trabajos anteriores fueron necesarios al menos 2, 3, 5 o 7 días de medición de la AF para obtener resultados confiables. El intervalo de dos días parece ser el mínimo en este sentido, es decir, para lograr un CCI > 0.8.

En un estudio previo en sujetos sanos fueron necesarias las evaluaciones durante, por lo menos, tres días.

En el presente trabajo no se encontraron diferencias en el CCI entre las distintas variables de medición. Sin embargo, en relación con el tamaño de las muestras, el STEPS fue la medición más sensible para detectar diferencias. Por ende, este parámetro podría ser el más apto para captar los cambios en la AF, asociados con el programa de rehabilitación.

El sedentarismo se suele definir en presencia de un gasto energético ≤ 1.5 MET. El brazalete Sense Wear® no refleja los cambios posturales, motivo por el cual los resultados obtenidos en la presente ocasión son útiles para las mediciones de la AF, pero no para estandarizar el patrón de sedentarismo.

El tiempo con luz de día y las condiciones climáticas influyen en el nivel de AF, especialmente en los sujetos de edad avanzada, de modo tal que ambos deben ser considerados factores de confusión en los estudios de intervención. De hecho, un grupo de investigación demostró que la variabilidad estacional ejerce una influencia decisiva en los cambios en la AF que se logran con los programas de rehabilitación. Asimismo, se ha comprobado que la estación del año afecta las modificaciones en el STEPS. Este efecto, indudablemente, tiene menos relevancia en aquellas regiones en las cuales no existen diferencias climáticas importantes entre el invierno y el verano.

El presente trabajo reveló que los pacientes con EPOC realizan la mayor parte de las actividades entre las siete de la mañana y las ocho de la noche; la adhesión al uso correcto de los brazaletes durante, al menos, ocho horas durante las horas de vigilia representa un requisito fundamental para obtener datos válidos.

En los pacientes con EPOC, las modificaciones en la AF atribuibles a los programas de rehabilitación pulmonar se conocen mejor con las mediciones realizadas en cuatro días de la semana, con la inclusión de aquellos días en los que se utiliza el brazalete al menos ocho horas, durante el día. El tiempo con luz de día representa un importante factor de confusión para tener en cuenta cuando se diseña la metodología de los estudios destinados a determinar los cambios en la AF, luego de completados los programas de rehabilitación, y para reducir el número necesario de participantes para detectar diferencias significativas.

Contrapunto 1

Es necesario contar con una estandarización de los análisis de la actividad física y del manejo de los datos

Dr. Roberto Ariel Abeldaño

Demógrafo, especialista en métodos cuantitativos. CONICET-Universidad Nacional de Córdoba, Becario Posdoctoral en la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Es ampliamente aceptado que en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la actividad física es un factor clave para determinar el estado de salud, y su papel preventivo de las enfermedades crónicas. Es por ello que durante la última década se ha publicado una cantidad sustancial de investigación sobre la actividad física en pacientes con EPOC: hay estudios que demuestran que los bajos niveles de actividad física se asocian con mal pronóstico de la evolución de la enfermedad, pero por otra parte, también se ha comunicado que los pacientes tienden a limitar su actividad física para evitar los síntomas. Es en este sentido que una revisión sistemática analizó que los ensayos aleatorizados demostraron que los programas de ejercicios de rehabilitación pulmonar sólo han aportado un muy pequeño efecto en la mejora de la actividad física.

A partir de ese panorama, el artículo discute la necesidad de contar con una estandarización, tanto de los análisis de la actividad física como del manejo de los datos. Argumentan sus autores que la falta de diferencias estadísticamente significativas en estos análisis puede deberse a un fracaso de las intervenciones para lograr cambios de comportamiento, o a la falta de potencia estadística utilizada en el análisis de los datos, lo que en definitiva no puede dar cuenta de la variabilidad en la medida de los resultados.

Este ensayo clínico controlado demostró que tanto la elección del resultado deseado con el programa de rehabilitación como el tratamiento de los datos obtenido en la medición de la actividad física, tuvieron fuertes repercusiones en la significación estadística de los resultados; en consecuencia, esto afecta potencialmente el número muestral de sujetos necesarios en un estudio clínico. De allí la importancia de contar con una metodología estrictamente estandarizada para eliminar los efectos de variables de confusión, tanto para las intervenciones como para los análisis de datos.

Bibliografía recomendada

- Demeyer H, Burtin C, Troosters T. Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest* 146(2):318-327, 2014.
- García-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 61:772-778, 2006.
- García-Aymerich J, Lange P, Serra I, et al. Time-dependent confounding in the study of the effects of regular physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: an application of the marginal structural model. *Ann Epidemiol* 18:775-783, 2008.
- Giacomini M, DeJean D, Simeonov D, et al. Experiences of living and dying with COPD: a systematic review and synthesis of the qualitative empirical literature. *Ont Health Technol Assess Ser* 12:1-47, 2012.
- Ng LWC, Mackney J, Jenkins S, Hill K. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis* 9(1):17-26, 2012.
- Vorrink SNW, Kort HSM, Troosters T, et al. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir Res* 12:33-40, 2011.

Contrapunto 2

Se necesitará aplicar esta metodología en series con mayor cantidad de pacientes

Dr. Hernán Dreycopp

Médico, Especialista en Cardiología y Rehabilitación Cardiovascular; Médico Depórtologo, Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Carlos R. Cantale

Médico, Especialista en Medicina Familiar, Coordinador de Docencia, Centro Privado de Medicina Familiar, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

La actividad física como rehabilitación de pacientes con EPOC es buena, eso dice el sentido común, pero en medicina se debe poder medir el efecto de una intervención y no sólo suponerlo.

El escenario sería un paciente con EPOC que ingresa a un programa de rehabilitación con actividad física.

Es necesario formular la siguiente pregunta: ¿es útil esta actividad para mejorar el desempeño de estos pacientes? La respuesta sería un resultado favorable que pueda ser medido de una manera confiable y reproducible.

Este es un trabajo de investigación que aporta datos muy interesantes en lo que se refiere a la validación y estandarización de un método para la valoración de la actividad física en pacientes con EPOC luego de un programa de rehabilitación.

Hasta ahora se disponía de métodos incompletos y basados en la apreciación subjetiva de quienes evaluaban, lo que nos decía que la evidencia era débil.

Como bien se explica en el artículo, en general existen dificultades metodológicas para cuantificar la actividad física en sus distintas expresiones: cantidad, intensidad, consumo energético, etcétera.


La introducción del dispositivo *Sense Wear Pro*[®] (al menos ocho horas) y el lapso de evaluación de cuatro días permiten determinar el número de pasos y equivalentes metabólicos y, a partir de allí, efectuar un mejor análisis de las tres variables consideradas: STEPS, TAM y METS.

Este es un estudio técnico que analiza las variables antes mencionadas y la manera de evaluarlas con el fin de aportar datos sobre la valoración de la actividad física, utilizando en este caso una población de pacientes con EPOC que ingresan a un programa de rehabilitación.

Este trabajo nos da información de buena calidad sobre la evaluación de los resultados de la intervención. No se puede pretender, a partir de este estudio, obtener datos acerca de los beneficios de la actividad física en esta población, ya que su propósito fue validar el método para su cuantificación; pero aporta datos sobre la confiabilidad de la evaluación. Se necesitará aplicar esta metodología en series con mayor cantidad de pacientes para responder, ahora sí, con una herramienta sensible sobre los beneficios de la actividad física para la rehabilitación de los pacientes con EPOC.

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 junio de 2017, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinofo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/224/583.htm
Extensión aproximada:
13 páginas


Asistencia médica a bordo de los buques en altamar basada en la telemedicina



Fernando Gómez Muñiz
Instituto Social de la Marina del Ministerio de Empleo y Seguridad Social, Madrid, España

Introducción: Estudio estadístico de la atención sanitaria prestada por el Centro Radio Médico Español del Instituto Social de la Marina a los marinos a bordo de sus buques. **Material y resultados:** Durante un año, se asistieron 1014 pacientes y se recibieron 1658 llamadas demandando consulta médica (media: 1.64 llamadas/caso). El satélite es el medio de comunicación más empleado para la consulta (92.2%). La media de edad de los pacientes fue de 44.51 (desviación estándar = 9.892). La media de edad de los tripulantes españoles y de la Unión Europea es mayor que el resto ($p = 0,00$). Los pesqueros representan un 76.4% de las asistencias; los mercantes, 13.2%; pasaje, 1%; buques de recreo, 0.5%, y otros, 8.8%. No se han encontrado diferencias significativas entre la afección consultada y el tipo de buque ($p > 0.1$). El 25% de las atenciones se debieron a accidentes y el 75% a enfermedades. En los accidentes, las regiones corporales afectadas fue: miembros superiores (10%), cabeza (5.5%), miembros inferiores (4.1%) y tronco (3.2%). Los ojos representan el 2.8% de los casos. El 81.6% de todos los casos fue atendido a bordo hasta la siguiente llegada a puerto. En el 18.4% fue necesaria la evacuación (3.2% por helicóptero). En el caso de los accidentados, sólo el 6.26% pudo permanecer a bordo. La evacuación es más frecuente en caso de accidente ($p = 0.00$). **Conclusiones:** Son más frecuentes las asistencias por enfermedad que por accidente. La mayoría de los pacientes pueden permanecer a bordo. Se observa un envejecimiento de la población embarcada.

Acceda a este artículo en siicinofo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/224/585.htm
Extensión aproximada:
8 páginas

Fenilcetonuria de diagnóstico tardío



Ana Clara Bernal
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Introducción: La fenilcetonuria es el error congénito del metabolismo más frecuente y es la primera enfermedad del metabolismo con un tratamiento exitoso que evita la discapacidad intelectual. Tanto en el mundo como en la Argentina, la fenilcetonuria inauguró la lista de enfermedades del tamizaje neonatal. La prueba de pesquisa neonatal tiene una relación entre el costo y la eficacia altamente favorable cuando da un resultado correcto. La fenilcetonuria clásica está causada por la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa responsable de la conversión de fenilalanina a tirosina. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue identificar pacientes con fenilcetonuria que no habían sido diagnosticados por medio de la pesquisa neonatal, así como describir la presentación clínica de la enfermedad y analizar las causas de la falta de diagnóstico y de las potenciales repercusiones para los programas de pesquisa en la Argentina. **Antecedentes históricos y de normativas:** Se describen brevemente los antecedentes históricos de la fenilcetonuria y de la prueba de tamizaje neonatal. A partir de 1986, por medio de la Ley 23413, se establece la obligatoriedad de realizar la pesquisa neonatal de fenilcetonuria en la República Argentina. **Materiales y métodos:** Analizamos los pacientes con diagnóstico de fenilcetonuria que se encuentran en seguimiento en el Hospital Garrahan desde 2000 hasta 2015. Hallamos una serie de casos con diagnóstico de fenilcetonuria que no habían sido determinados por la prueba de pesquisa neonatal y los comparamos. Estudiamos las políticas de salud pública que reglamentan las pruebas de pesquisa en la Argentina. **Resultados y conclusiones:** Se identifican tres pacientes con fenilcetonuria clásica de diagnóstico tardío con discapacidad intelectual. Los tres casos son pacientes oriundos de Neuquén, Argentina, con la prueba de pesquisa informada como "negativo" y en los tres la muestra fue tomada tempranamente. Para que los programas de pesquisa sean efectivos, en primer lugar deben existir políticas sanitarias unificadas para todas las provincias argentinas, con un eficiente sistema de coordinación, formación, educación, evaluación y estadística. Es fundamental conocer el impacto que causa no detectar estos pacientes, ya que esta revisión muestra que ante el fracaso de la prueba de pesquisa neonatal es posible evitar el resultado de tres personas con discapacidad intelectual, dos de ellas totalmente dependientes de sus familias y del sistema sanitario.

Acceda a este artículo en siicinofo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/224/584.htm
Extensión aproximada:
10 páginas

Análise parasitológica em estudantes com deficiência intelectual e/ou múltipla



Marco Antonio Andrade de Souza
Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, Brasil

O parasitismo acontece quando há associação de dois seres vivos onde um deles se desenvolve e prejudica de alguma forma o outro ser, chamado hospedeiro (*El parasitismo ocurre cuando existe una asociación de dos seres vivos, donde uno de ellos se desarrolla y afecta de algún modo al otro, que se llama huésped*). Alguns parasitos como *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar*, *Giardia lamblia*, *Hymenolepis nana*, *Taenia solium*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Enterobius vermicularis* são transmitidos pela água e/ou (se transmitem por el agua o por) alimentos contaminados e afetam grande parte da população mundial no desempenho (y afectan a una gran parte de la población mundial en el desarrollo) de suas atividades físicas, mentais e sociais, expondo-a a diversas manifestações clínicas que podem gerar elevados níveis (pueden generar altos niveles) de morbidade. Considerando que, aproximadamente, 11% da população brasileira sofrem com algum tipo de deficiência intelectual e/ou múltipla e pouco se tem estudado sobre a ocorrência (y poco se ha estudiado acerca de la existencia) de enteroparasitos nesse grupo populacional, estudos parasitológicos laboratoriais foram realizados em 50

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.siiisalud.com/tit/casiic.php

Micobacteriosis peritoneal en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Peritoneal mycobacteriosis in an acquired immunodeficiency syndrome patient

Lilian María Mederos Cuervo

Licenciada en Microbiología, Máster en Bacteriología/Micología, Profesora Auxiliar, Investigadora Auxiliar, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

Gilberto Fleites González, Médico Cirujano, Especialista de 2º Grado en Cirugía, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, IPK, La Habana, Cuba

Miguel Ángel Acosta Suárez, Médico Angiólogo, Especialista de 2º Grado en Angiología, Máster en Infectología, Hospital Nacional de Referencia de Atención al Paciente VIH/sida, IPK, La Habana, Cuba

Jesús Manuel Romero Rodríguez, Médico Cirujano, Especialista de 2º Grado en Cirugía, Hospital Nacional de Referencia de Atención al Paciente VIH/sida, IPK, La Habana, Cuba

Lidunka Valdés Alonso, Médica Gastroenteróloga, Especialista de 2º Grado en Gastroenterología, Hospital Nacional de Referencia de Atención al Paciente VIH/sida, IPK, La Habana, Cuba

Reinaldo León Canga, Médico General Integral, Especialista de 2º Grado en Medicina Interna, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, IPK, La Habana, Cuba

María Rosarys Martínez Romero, Médica en Microbiología, Especialista de 2º Grado en Microbiología, Máster en Bacteriología/Micología, Hospital Nacional de Referencia de Atención al Paciente VIH/sida, IPK, La Habana, Cuba

Raúl Díaz Rodríguez, Licenciado en Bioquímica, Doctor en Ciencias Médicas, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, IPK, La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en **siisalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

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

www.siiisalud.com/dato/casiic.php/153342

 [www.dx.doi.org/10.21840/sii/153342](http://dx.doi.org/10.21840/sii/153342)

■ Introducción

La tuberculosis extrapulmonar puede estar localizada en la pleura (26%), los nódulos linfáticos (17%), el tracto genitourinario (15%), el hueso o las articulaciones (14%), o bien tener diseminación miliar (8%), en las meninges (6%), el peritoneo (4%), gastrointestinal (< 1%), entre otras. Entre las infecciones causadas por el género *Mycobacterium* está demostrado que el agente etiológico más aislado es *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo, otras especies micobacterianas denominadas "no tuberculosas" (MNT) provocan iguales síntomas y daños clínicos, ambas infecciones tienen un curso insidioso, y en muchos casos por su diagnóstico tardío tienen graves consecuencias.

Mycobacterium avium-intracellulare es una de las especies más aisladas en los seres humanos, tanto de muestras pulmonares como extrapulmonares. El aislamiento de estos microorganismos por cultivo es difícil debido a que son gérmenes estrictamente aeróbicos, y en este tipo de muestras la población bacilar es escasa.¹⁻⁴

Tanto la tuberculosis como la micobacteriosis en las vías digestivas y la cavidad peritoneal son entidades poco frecuentes; este tipo de infección engloba tres entidades clínicas según su localización anatómica: a) infección del tracto gastrointestinal y vísceras intraabdominales, b) infección peritoneal, y c) linfadenitis mesentérica. Actualmente, estas infecciones cobran mayor interés clínico por el recrudescimiento de la tuberculosis, la aparición de cepas resistentes al tratamiento, y el creciente segmento de la población que sufre deficiencias inmunitarias asociadas con el uso de quimioterapia oncológica, inmunosupresión postrasplante, pacientes dependientes de los corticoides y sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁵⁻⁸ El diagnóstico de este tipo de infección generalmente es tardío, por las dificultades de la sospecha clínica y la confirmación, lo que unido a la inmunodepresión y, en algunos casos, resistencia a las drogas antituberculosas, conlleva una tasa elevada de complicaciones y mortalidad.^{9,10}

El objetivo de este trabajo es destacar la importancia diagnóstica de este tipo de infección presentando el primer caso de micobacteriosis peritoneal e intestinal por *Mycobacterium avium-intracellulare* en un paciente cubano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

■ Caso clínico

Paciente masculino de raza blanca, 51 años de edad, diagnosticado como seropositivo para el la aparición VIH en 2002, permanece asintomático hasta noviembre de 2010, fecha en que ingresa en nuestro centro, Hospital Nacional de Referencia de Atención al Paciente VIH/Sida, por presentar síndrome diarreico prolongado de dos meses de evolución. Se le realizó examen físico, el cual fue negativo, radiografía de tórax normal, hemoglobina 121 g/l, eritrosedimentación 1 mm/h, leucocitos $7.5 \times 10^9/l$, linfocitos 28%, y conteo de linfocitos T CD4 16%, con 394 células, cifra que demostró el comienzo

del deterioro inmunológico del paciente, por lo que se recomendó estricto seguimiento para valoración futura de inicio de terapia antirretroviral (TARV). No se llegó a un diagnóstico etiológico y las diarreas fueron controladas espontáneamente sin tratamiento específico.

En junio de 2013 ingresa nuevamente, esta vez por presentar dolor abdominal y fiebre, los parámetros clínicos fueron normales; sin embargo, las cifras de CD4: 2% -22 células/ml, y carga viral plasmática: 390 000 cp/ml, hacen que de inmediato comience TARV (tenofovir 300 mg/1 tab/día, lamivudina 150 mg/1 tab/12 h y nevirapina 200 mg/1 tab/12 h). La radiografía de torax detectó imágenes de aspecto inflamatorio en la base pulmonar izquierda se le realizaron estudios de esputo, tanto bacteriológico como para descartar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), con resultados negativos. Luego de mejorar clínicamente y desaparecer la fiebre fue egresado. Dos meses más tarde el paciente es operado de urgencia en su correspondiente área de salud por presentar oclusión intestinal por bridas; tuvo recuperación total y mejoró significativamente su calidad de vida.

En marzo de 2015 regresa a nuestro hospital, esta vez con un deterioro progresivo de su estado general, debilitamiento, signos de oclusión intestinal, fiebres vespertinas, dolores abdominales difusos y pérdida de peso significativa. Al examen físico se encontró el abdomen ligeramente distendido y contracturado, se palpa una masa dolorosa de 5 cm de contornos imprecisos, en fosa ilíaca, en flanco derecho, detectada por ultrasonido; también en la ultrasonografía abdominal se encontró discreta cantidad de líquido libre en la cavidad peritoneal, y en la fosa ilíaca derecha se observaron algunas asas intestinales dilatadas y rodeadas de imagen ecolúcida. A la auscultación se le detectaron estertores húmedos en labase del hemitórax derecho; las radiografías de tórax y abdomen presentaron imágenes micronodulares en ambos pulmones, lo cual hizo pensar en una posible infección micótica o por *Mycobacterium tuberculosis*.

Los estudios de laboratorio mostraron anemia discreta con niveles de hemoglobina de 109 g/l, velocidad de eritrosedimentación 27 mm, leucocitos $11.0 \times 10^9/l$, segmentados 80%; los estudios de hemoquímica y heces fecales fueron negativos, se encontró un descenso marcado de linfocitos T CD4 (5%, con 112 células), por lo que se realizó determinación de carga viral con resultado de 590 000 unidades (copias por ml). Simultáneamente se le realizaron repetidas muestras de esputo y hemocultivo bacteriológico, micológico y BAAR, con resultados negativos. En esta ocasión el paciente recibió tratamiento con antibióticos por vía oral; sulfaprim 480 mg/1 tab/12 h y metronidazol intravenoso 1 g/12 h/7 días, manteniendo la TARV (abacavir 500 mg/1 tab/12 h, lamivudina 150 mg/kg/1 día e indinavir/ritonavir 400 mg/400 mg/2 días). Evolutivamente, el patrón radiográfico abdominal se modificó, se discutió el caso y se planteó la posibilidad de que el plastrón abdominal se deba a tuberculosis o micobacteriosis, sin descartar también la posibilidad de linfoma con localización abdominal.

A las pocas semanas tuvo agravamiento del dolor y distensión abdominal, por lo que se remite nuevamente para realizar una nueva valoración quirúrgica ante la sospecha de peritonitis. El paciente fue operado en nuestro hospital por abdomen agudo peritonítico, con fístula enterocutánea; en la cirugía se encontró y extirpó un plastrón en el ciego que se interpretó como tumoral, con perforación libre a la cavidad peritoneal, se extrajo aproximadamente 1 litro de líquido purulento libre en esa cavidad, adenopatías mesentéricas y lesiones peritoneales múltiples interpretadas como metastásicas (Figuras 1 a 3); se realizó lavado peritoneal, hemicolectomía derecha y anastomosis íleo-transversa laterolateral. En el posoperatorio comenzó tratamiento con ceftriaxona 1 g/24 h/7 días y metronidazol 500 mg/100 ml/12 h/5 días.

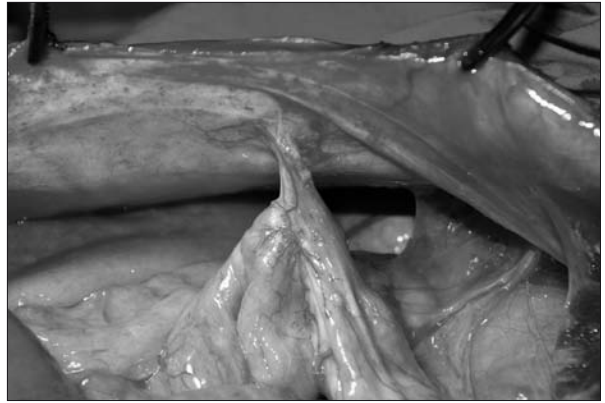


Figura 1. Fístula enterocutánea.



Figura 2. Campo quirúrgico luego de resecar plastrón tuberculoso que englobaba duodeno, íleon terminal y colon transverso.

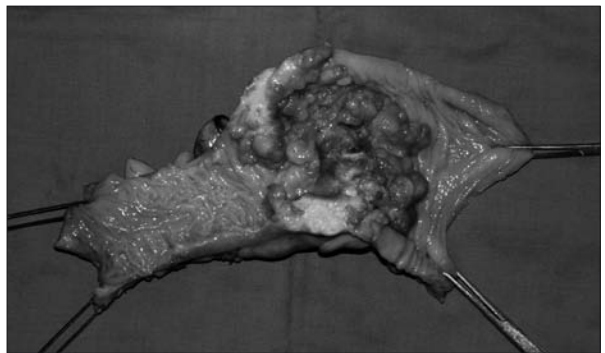


Figura 3. Pieza extirpada; se comprueban gruesos mamelones intraluminales con áreas de necrosis caseosa, en los que se demostró presencia de *Mycobacterium tuberculosis*.

El material extraído fue analizado en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis/Lepra/Micobacterias del IPK, y se le realizó cultivo para BAAR. Las muestras fueron descontaminadas y cultivadas según metodologías y técnicas establecidas.¹¹⁻¹²

Para el cultivo se utilizó el método convencional en medio sólido Löwenstein-Jensen y en medio líquido en el equipo Bact/Alert/3D; los cultivos fueron incubados a 37°C, las lectu-

ras se realizaron cada siete días. A partir de las 2-3 semanas se observó la presencia de colonias lisas, cremosas, no pigmentadas, de crecimiento lento; la codificación de los cultivos varió entre 3 y 6. Para confirmar la presencia de BAAR se realizó nuevamente la tinción de Ziehl-Neelsen a partir de las colonias aisladas.

El estudio anatomopatológico fue negativo, lo que ratifica la importancia del examen de cultivo. La cepa aislada fue clasificada como perteneciente al Grupo III de Runyon e identificada como *Mycobacterium avium-intracellulare*. Estos resultados demostraron que el paciente presentó una micobacteriosis peritoneo-intestinal caseosa, y *Mycobacterium avium-intracellulare* fue en este caso el agente infeccioso.

A partir de estos resultados el paciente comenzó tratamiento específico: rifampicina 300 mg/2 tab/día, ofloxacina 200 mg/1 tab/12 h, amikacina 500 mg/1.5 bbo/día administrado por vía intravenosa, con lo que presentó mejoría clínica significativa. Luego de su egreso mantuvo tratamiento ambulatorio supervisado, con claritromicina 500 mg/1 tab/12 h, y etambutol 250 mg/2 tab/12 h durante diez meses.

El paciente mantuvo tratamiento durante el tiempo estipulado, los parámetros clínicos fueron poco a poco recuperándose. Actualmente se mantiene estable, con seguimiento ambulatorio por consultas de infectología y gastroenterología.

■ Discusión

El diagnóstico tanto de tuberculosis como de micobacteriosis abdominal o digestiva es difícil por varios factores: no se piensa en ella por su baja frecuencia, falta de entrenamiento clínico, atipicidad de la presentación clínica, que puede ser variada y simular muchas otras afecciones, síndrome febril prolongado inespecífico, síndrome diarreico crónico, cuadros peritoníticos o de obstrucción intestinal, masa seudotumoral abdominal, entre otros.

El diagnóstico de estas infrecuentes alteraciones extrapulmonares también depende del aislamiento del microorganismo, cosa que en estos casos es más difícil por ser estos gérmenes estrictamente aeróbicos y la escasa concentración bacilar existente en este tipo de muestra.¹³⁻¹⁸

A diferencia de las infecciones provocadas por *Mycobacterium tuberculosis*, las infecciones por *Mycobacterium avium-intracellulare* tienen lugar por infección primaria y no por reactivación, y se diagnostican generalmente cuando se aíslan a partir de muestras de sangre, tejido de ganglios, medula ósea o hígado. Desde la epidemia de VIH, la infección diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* se ha convertido en una complicación frecuente, causa de una importante morbilidad y mortalidad en los pacientes en fases avanzadas de la infección.

A partir de la incorporación del tratamiento antirretroviral para el VIH, las tasas de infecciones producidas por *Mycobacterium avium-intracellulare* han disminuido significativamente, al igual que la incidencia de otras infecciones oportunistas. El compromiso gastrointestinal por *Mycobacterium avium-intracellulare* está asociado con síntomas como diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal y, en ocasiones, cuadros de hemorragia digestiva.¹⁷⁻²⁰

Existen pocas descripciones de hallazgos endoscópicos relacionados con infección intestinal por *Mycobacterium avium-intracellulare*. No existe un patrón endoscópico característico, se han descrito lesiones ulcerativas, nodulares, inflamatorias e infiltrativas.

Sólo el 10% de los casos comunicados de afección gastrointestinal corresponden a íleon y colon, y el tracto gastrointestinal superior es el más frecuentemente comprometido. Para estos casos, la cirugía laparoscópica es temida por la posibilidad de perforación intestinal, pero en manos experimentadas y en particular utilizando la técnica abierta para la inducción del neumoperitoneo y la colocación del primer trócar, las ventajitas sobrepasan a los riesgos.^{14,18}

Estos resultados demuestran que se debe tener especial interés en las infecciones producidas por el género *Mycobacterium* para que el paciente pueda comenzar lo antes posible la oportuna y adecuada terapia, para así poder obtener el control de la infección, previniendo las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias, en particular en los pacientes inmunodeficientes, grupo poblacional de alto riesgo por su deterioro inmunológico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- García G, García AJ, Goez EI, Saldarriaga CI. Tuberculosis peritoneal en una paciente con ascitis y masa anexial. Reporte de un caso. *Revi Colomb Obst Ginecol* 57(1):62-5, 2006.
- Robert L, Wani S. Clinical manifestations of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *South Sudan Med Journal* 6(3):52-6, 2013.
- García-Sánchez JE, García-García MI, García-Garrote F, Sánchez-Romero I. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enferm Infec Microbiol Clín* 31:230-9, 2013.
- Martínez López AB, Álvarez Blanco O, Ruíz Serrano MJ, Morales Sanchez MD, Luque de Pablos A. *Mycobacterium fortuitum* como causa de infección del orificio del catéter de diálisis peritoneal. Caso clínico y revisión de la literatura. 584-6, 2015.
- García P, Varela M, Palacios JJ, Rodrigo L. Tuberculosis peritoneal por *Mycobacterium bovis* en paciente cirrótico. *Gastroenterol Hepatol* 32(7):495-8, 2009.

- Caminero Luna JA. Infecciones pulmonares y extrapulmonares por micobacterias no tuberculosas. Sección V. Infecciones respiratorias, Ed. Elsevier, pp. 341-349, 2010.
- Jaryal A, Raina R, Sarkar M, Sharma A. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count. *Lung India* 28:263-6, 2011.
- Montúfara FE, Madrid CA, Montufra MC, Aguilar DC, Saldarriaga AC, Mesa MA, Quiroga CA, Builesc CE, Zuleta JJ, Molina OL. Caracterización de pacientes hospitalizados con infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas, en un hospital de alta complejidad en Colombia. *Infectio* 18(4):135-142, 2014.
- Morales Alfaro A, Espinoza Cáceres E, Mejía Granilla R, Montalvo Pérez V. Tuberculosis entero peritoneal: descripción de 25 casos en la altura. *Rev Situa* 7(13):35-41, 1999.
- Villanueva Sáenz E, Martínez Hernández P, Álvarez-Tostado Fernández F, et al. Colonic tuberculosis. *Digest Dis & Sci* 47(9):2045-8, 2002.

11. OPS. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y Guía Técnica, Parte II Cultivo, 2008.
12. Barrera L. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía teórica. Parte II. Cultivo. INEI, ANLIS Dr. Carlos Malbrán. Argentina. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, 2008.
13. Aguilar CR. Oclusión intestinal secundaria a tuberculosis. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 25(2):169-72, 2009.
14. Carbó J, Romero JM, Casado I, Alonso MJ, Rivas P, Muñoz F, García J. Aspecto endoscópico de la infección gastrointestinal por micobacterias atípicas en un paciente con sida. *Rev Esp Enferm Dig* 99(11):661-2, 2007.
15. Beteta A, Casallo S, Vega L, Martín MJ. Enfermedad diseminada por *Mycobacterium avium* en paciente infectado por el VIH. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Medicrit* 6(1):46-53, 2009.
16. Mederos LM, Fleites G, Acosta MA, Valdés L, Calás V, Martínez MR. Tuberculosis anal en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). *Síndrome Cardiometaabólico* 11(2):48-51, 2012.
17. Mederos LM, Pomier O, Trujillo A, Fonseca C, Montoro, EH. Micobacteriosis sistémica por *Mycobacterium avium* en paciente con SIDA. *Arch Ven Farm Terap* 28(2):61-3, 2009.
18. Mederos Cuervo LM. Infection for *Mycobacterium tuberculosis* and nontuberculous *Mycobacteria* in the HIV/AIDS patients. Part 1, Chapter 1, p 3-21, *Global View of HIV Infection*. Edited by Vishwanat Venketaraman. *intechweb.org*. 2011.
19. Mederos LM, Blanco O, Fleites G, Acosta MA, Castro O. Escrofulosis inguinal bilateral diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente inmunocompetente. *Salud(i)Ciencia* 20:304-306, 2013.
20. Mejía F, Guevara J, Huerta J, Legua P, Seas C. Compromiso intestinal por *Mycobacterium avium* en un paciente con VIH/SIDA. *Rev Gastroenterol Perú* 34(1):59-61, 2014.

Información relevante

Micobacteriosis peritoneal en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Respecto a la autora

Lilian María Mederos Cuervo. Licenciada en Microbiología, Máster en Bacteriología/Micología, Profesora Auxiliar, Investigadora Auxiliar, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba.



Respecto al artículo

La importancia diagnóstica de este tipo de infección se destaca en este primer caso de micobacteriosis peritoneal e intestinal por *Mycobacterium avium-intracellulare* en un paciente cubano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

La autora pregunta

El diagnóstico de las infecciones producidas por el género *Mycobacterium* generalmente es tardío por las dificultades de la sospecha clínica y la confirmación microbiológica, sobre todo el caso de las infecciones extrapulmonares.

¿Cuál es la importancia del diagnóstico oportuno de las infecciones extrapulmonares producidas por el género *Mycobacterium*?

- A) Evitar la diseminación de la enfermedad.
- B) Disminuir el número de complicaciones.
- C) Disminuir la mortalidad.
- D) Comenzar el tratamiento adecuado.
- E) Todas las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siiicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153342

Palabras clave

micobacteriosis peritoneal e intestinal, *Mycobacterium avium-intracellulare*, síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Key words

peritoneal and intestinal mycobacteriosis, Mycobacterium avium-intracellulare, syndrome of acquired immunodeficiency virus

Lista de abreviaturas y siglas

MNT, micobacterianas "no tuberculosas"; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; TARV, terapia antirretroviral; BAAR, bacilos ácido-alcohol resistentes.

Cómo citar

Mederos Cuervo LM, Fleites González G, Acosta Suárez MA, Romero Rodríguez JM, Valdés Alonso L, León Canga R, Martínez Romero MR, Díaz Rodríguez R. Micobacteriosis peritoneal en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Salud i Ciencia* 22(4):352-6, Dic-Mar 2017.

How to cite

Mederos Cuervo LM, Fleites González G, Acosta Suárez MA, Romero Rodríguez JM, Valdés Alonso L, León Canga R, Martínez Romero MR, Díaz Rodríguez R. Peritoneal mycobacteriosis in an acquired immunodeficiency syndrome patient. *Salud i Ciencia* 22(4):352-6, Dic-Mar 2017.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Diagnóstico por Laboratorio, Infectología, Inmunología

Las entrevistas de Entre Expertos reúnen a destacados especialistas interesados en la difusión de conocimientos estratégicos, útiles para el ejercicio de la profesión.

Las preguntas de Entre Expertos son formuladas al entrevistado por uno o más entrevistadores especialistas. Unos y otros, expresamente convocados por SIIC, participan en este innovador mecanismo de edición supervisado por el plantel editorial de nuestra organización. Las preguntas y respuestas en inglés u otros idiomas (con excepción del portugués) son traducidas al castellano por el Comité de Traductores Biomédicos de SIIC; en estos casos, las dos versiones pueden consultarse completas en la sección Entrevistas del sitio siicsalud.com.

Antipsicóticos atípicos para la depresión bipolar con características mixtas

Atypical antipsychotics in treating acute bipolar depression with mixed features

“Los pacientes bipolares con características mixtas abarcan cuadros con síntomas psicóticos transitorios, ciclado rápido e ira intensa, en el contexto de una disminución del estado anímico y de la presencia de anhedonia. Dadas las consecuencias terapéuticas significativas, es necesario aumentar el conocimiento diagnóstico, especialmente desde una perspectiva terapéutica a largo plazo.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Michele Fornaro

Médico Psiquiatra, New York Psychiatric Institute, Columbia University, Nueva York, EE.UU.

Entrevistador

Andrés Zubrzycki

PhD, MD, Especialista en Medicina Legal; Psiquiatra, Hospital Neuropsiquiátrico Prof. Dr. Braulio A. Moyano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://siicsalud.com)



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del entrevistado

www.siicsalud.com/dato/ensic.php/154616

Nueva York, EE.UU. (especial para SIIC)

AZ: De acuerdo con su opinión, ¿cuál es el factor más relevante asociado con el aumento de la prescripción de antipsicóticos en los últimos tiempos?

MF: Si se trata en forma específica la tendencia de aumento de la prescripción de antipsicóticos de segunda generación (ASG) durante las últimas décadas, no señalaría un único factor principal asociado con el tema. Específicamente, los patrocinios, el objetivo de obtener un mejor perfil de eficacia y tolerabilidad, en comparación con los antipsicóticos de primera generación (no necesariamente logrado por completo para todos los ASG), y el conocimiento creciente del efecto transnosológico de muchos de los ASG, en coincidencia con la existencia de “zonas de rareza” más allá de la dicotomía clásica de Kraepelin, son factores que jugarían un papel importante para explicar la tendencia mencionada. El aumento de la sensibilidad diagnóstica de muchos profesionales relacionada con la amplitud del espectro bipolar y la presencia de especificadores y características peculiares que influyen sobre el diagnóstico diferencial y la respuesta terapéutica representarían el factor explicativo principal, desde mi punto de vista.

¿Podría describir las principales dificultades para el diagnóstico de la depresión bipolar con características mixtas en la actualidad?

Gracias por su pregunta, ya que representa una de las principales preocupaciones clínicas. Básicamente, muchos médicos desestiman en forma considerable la importancia de determinados especificadores. Más aún, éstos son obstaculizados por cuestiones relacionadas con la validez de constructos. Lo antedicho hace referencia al abordaje adoptado en el DSM-5 con respecto a los especificadores, ya que podrían aplicarse sin problemas a los episodios de depresión



www.dx.doi.org/10.21840/siic/154616

AZ: According to your point of view, what is the most relevant factor that increased antipsychotics prescription in recent times?

MF: Assuming we are dealing specifically with the increased prescription trend of second-generation antipsychotic (SGA) within the past decades, I would prompt-out more than just one single major factor accounting for this.

Specifically, sponsorship, the goal for better efficacy and tolerability profile over the first-generation class (not necessarily achieved in full for all the SGA compounds), and the increased awareness about the trans-nosological effect of many of the SGA compounds in line with the acknowledgment of the existence of “rarity zones” beyond the classic Kraepelin dichotomy, would all play a major explanatory role for the trend. Overall, the increased diagnostic sensitivity of many clinicians about the broad bipolar spectrum and the presence of peculiar specifiers and features playing a role in differential diagnosis and therapeutic response would represent the very major explanatory factor from my point of view.

What are the main difficulties for the diagnosis of bipolar depression with mixed features at the present time?

Thank you for your question, which poses major clinical concerns. Basically, many prescribing clinicians subs-

en el contexto de la depresión mayor o de la depresión bipolar. Además, los síntomas en común no serían necesarios para dar cuentas de un diagnóstico diferencial. De acuerdo con la cantidad creciente de información, la desestimación sistemática de las características en común mencionadas, es decir, la tendencia a la distracción, la irritabilidad y la agitación psicomotora, dificultaría el diagnóstico diferencial entre la depresión bipolar mixta y el episodio depresivo mayor "unipolar" con características mixtas. Dadas las consecuencias terapéuticas significativas, es necesario aumentar el conocimiento diagnóstico, especialmente desde una perspectiva terapéutica a largo plazo.

¿Qué características clínicas de la depresión bipolar mixta se atribuyen con mayor frecuencia a otro trastorno psiquiátrico?

Los pacientes bipolares con características mixtas abarcarían cuadros con síntomas psicóticos transitorios, ciclado rápido e ira prominente en el contexto de una disminución del estado anímico y de la presencia de anhedonia. En caso de características mixtas inestables, el trastorno límite de la personalidad representaría el diagnóstico escogido por algunos psiquiatras. Esto depende significativamente de la formación y la experiencia clínica del profesional que efectúa el diagnóstico. Los abordajes terapéuticos diferirán y, eventualmente, se asociarán con una respuesta subóptima o con el empeoramiento del curso de la enfermedad a medida que transcurre el tiempo, lo cual es especialmente preocupante en presencia de conducta suicida.

¿Cuáles son las contribuciones positivas y negativas del DSM-5 para el diagnóstico de depresión bipolar?

En el DSM-5 se presta un nivel mayor de atención a las consecuencias de ciertos especificadores de curso en comparación con el DSM-4. Más allá de la validez cuestionable de algunos de esos constructos mencionada con anterioridad, los médicos son actualmente más conscientes de las múltiples presentaciones posibles de la depresión bipolar. Además, en el capítulo del DSM-5 sobre los trastornos bipolares se enfatiza la relevancia cuantitativa (aunque no necesariamente cualitativa) de la depresión por sobre la hipomanía durante el curso longitudinal del trastorno bipolar. Esto es extremadamente importante ya que favorece la prescripción responsable de antidepresivos cuando se efectúa el diagnóstico de trastorno bipolar que, en general, es dificultado por el predominio de la polaridad depresiva y por el sesgo de recuerdo que muchos pacientes bipolares presentan o adquieren con el transcurrir del tiempo.

Indique, por favor, los errores más graves del tratamiento farmacológico de los pacientes con depresión bipolar mixta.

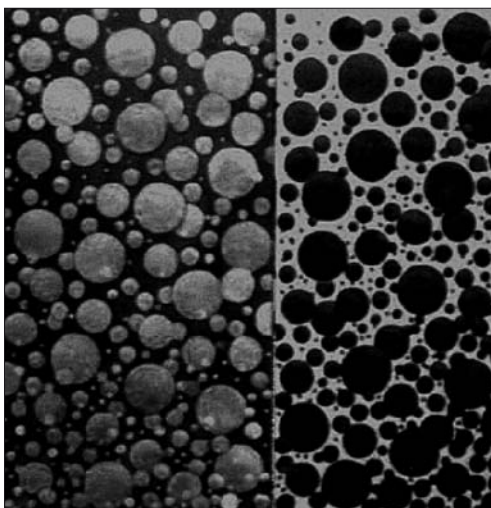
La monoterapia antidepresiva, sin dudas. No obstante, quiero destacar que si bien el papel emergente del tratamiento complementario con algunos ASG para los pacientes con depresión bipolar con características mixtas es interesante, aún no existen tratamientos fundamentados mediante recomendaciones oficiales debido al sesgo de publicación.

¿Cuáles son las claves para reducir la polifarmacia en pacientes con depresión bipolar?

tentially disregard the relevance of given specifiers. Moreover, these latter are hampered by significant construct validity issues. This is with reference with the approach adopted by the DSM-5 mixed features specifiers which would seamlessly apply to either major depressive episodes in the context of major depression or bipolar depression, given that overlapping symptoms would not need to account for differential diagnosis. As proved by increasing amount of evidence, the systematic disregard of the mentioned overlapping features, namely, distractibility, irritability, and psychomotor agitation (DIP), would hinder the differential diagnosis of bipolar mixed depression over the claimed "unipolar" major depressive episode with mixed features. Huge therapeutic implications would solicit greater diagnostic awareness, especially from a long-term management perspective.

What are the clinical features of mixed bipolar depression most frequently attributed to another psychiatric disorder?

Bipolar depression patients with mixed features would encompass cases with transient psychotic features, with rapid-cycling features, and prominent anger in the context of low mood and anhedonia. In case of unstable mixed features, borderline personality disorder would probably represent a preferred diagnosis for some psychiatrists. It substantially depends on the education and clinical background of the diagnosing clinicians. Yet, therapeutic approaches would differ and eventually led to sub-optimal response or even worsening of the course of illness over the time, which is compelling especially in the presence of suicidal behaviour.



What are the positive and negative contributions from DSM-5 for bipolar depression diagnosis?

The DSM-5 posed greater attention about the impact of some course specifiers compared to the DSM-4. Beyond the afore mentioned questionable validity of some of these construct, clinicians are now more aware about the existence of multiple presentations of bipolar depression. In addition, the DSM-5 chapter about bipolar disorders now poses emphasis about the quantitative (yet not necessarily qualitative) relevance of depression over hypomania in the longitudinal course of bipolar depression.

This is extremely relevant, as this would prompt out the prescribing clinicians to conscientiously prescribe antidepressants when a diagnosis of lifetime bipolar disorder is made, which is on turn often hindered by the predominant depressive polarity and recall bias many bipolar depression patients present and/or acquire over the time.

What are the most serious mistakes in the pharmacological treatment of mixed bipolar depression?

Antidepressant monotherapy. No doubt about this. Yet, I want to stress-out the fact that while the emerging role of some SGAs adjunctive therapy for bipolar depres-

En una revisión sistemática sobre la polifarmacia en pacientes con trastorno bipolar (Fornaro y col., 2016) se intentó evaluar este tema, así como las cuestiones putativas que llevan a la polifarmacia en pacientes con trastorno bipolar, la cual, por cierto, es la regla más que la excepción a pesar de la falta considerable de aprobación en la mayoría de los casos. Básicamente, el uso de litio se correlaciona en forma inversa con la polifarmacia con psicofármacos (criterio permisivo de “dos o más”). La administración de ciertos ASG (combinados con litio, valproato o carbamazepina en la mayoría de los casos) probablemente se correlaciona en forma inversa con la ausencia de respuesta al tratamiento y con la necesidad de administrar un esquema más complejo de polifarmacia en pacientes con trastorno bipolar y antecedente de ciclado rápido, características mixtas o ambos. De todos modos, es necesario contar con más información que fundamente esta suposición clínica.

¿Qué herramientas diagnósticas son fundamentales para diferenciar en forma precisa la depresión bipolar de la depresión unipolar con características mixtas?

Una vez más, una pregunta excelente en esta entrevista. Cierta información obtenida en forma reciente mediante abordajes bayesianos (es decir, análisis ROC) permitió probar que la tendencia a la distracción, la irritabilidad y la agitación psicomotora mencionadas con anterioridad aumentarían en forma significativa la especificidad y la diferenciación diagnóstica entre la depresión bipolar con características mixtas y la depresión mayor en general. No obstante, aún no se cuenta con instrumentos validados *ad hoc* que aumenten la capacidad de distinción de los especificadores incluidos en el DSM-5. El análisis discriminativo y el análisis factorial fueron destacados por los autores del estudio BRIDGE-II-Mix, aunque aún se requieren estudios adicionales de validación.

¿Podría indicar las principales ventajas y desventajas del uso de ASG en comparación con otros tipos de fármacos en pacientes con depresión bipolar mixta?

Quiero enfatizar nuevamente que es necesario contar con estudios adicionales sobre el tratamiento fundamentado y las recomendaciones estandarizadas. De todos modos, ciertos ASG pueden disminuir la necesidad de polifarmacia, la cual se relaciona inversamente con el cumplimiento terapéutico a corto y a largo plazo en pacientes con trastorno bipolar. De hecho, su empleo es un factor clave para el tratamiento de la enfermedad maníaco-depresiva. Algunos compuestos creados más recientemente poseen un perfil cognitivo y metabólico superior en comparación con otros ASG. En especial, la lurasidona para la depresión bipolar con características mixtas y el tratamiento adyuvante con asenapina en dosis bajas para la manía con características mixtas representan en la actualidad las opciones más enigmáticas desde mi punto de vista.

¿Qué ASG constituyen la prioridad para investigar en estudios futuros sobre la depresión bipolar mixta?

Como ya expresé, creo que la lurasidona se destacará en un futuro cercano como una de las opciones más intrigantes para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar con características mixtas. No obstante, dada la necesidad de un abordaje fundamentado, propondría la realización de estudios adicionales de replicación para el tratamiento agudo y de mantenimiento de este subgrupo especial de pacientes bipolares. Además, todos los estudios clínicos aleatorizados que favorecieron la aprobación de tratamientos por parte de la FDA (extendida) y aumentaron la difusión pública del uso de lurasidona en pacientes con trastorno bipolar (no únicamente con características mixtas) fueron patrocinados por las compañías responsables de su fabricación. En consecuencia, es prioritario contar con estudios clínicos aleatorizados y controlados,

with mixed features is intriguing, evidence-based treatments endorsed by well-established guidelines are yet to come basically due to publication bias at this time.

What are the key points to reduce polypharmacy in patients with bipolar depression?

A systematic review on polypharmacy in bipolar disorder (Fornaro M et al., 2016) attempted to address this question as well as the putative issues leading to polypharmacy in bipolar depression, which by the way it is the rule rather than the exception regardless the substantial lack of guidelines endorsement for most of the patients. Basically, lithium inversely correlated with psychotropic polypharmacy (permissive criterion of “two or more”). Selected SGAs (yet adjunctive to either lithium, valproate or carbamazepine in most of the cases) may probably inversely correlated with treatment-non-response and need for complex polypharmacy in bipolar depression when lifetime rapid-cycling and/or mixed features ascertained. Yet, further evidence is needed in support of this otherwise clinically suggestive hint.

What are the essential diagnostic tools to accurately distinguish bipolar depression from unipolar depression with mixed features?

Again, an excellent question herein. Some recent evidence adopting a Bayesian approaches (namely ROC analysis) proved that the afore mentioned DIP symptoms would significantly enhance specificity and discriminant diagnosis of bipolar depression with mixed features vs. major depression overall. Yet, ad-hoc validated instruments enhancing the discriminant validity of the DSM-5 specifiers are yet to come. Discriminant analysis and factorial analysis approaches have been highlighted by the BRIDGE-II-Mix study authors, yet a questionnaire needs further validation studies.

What are the main advantages and disadvantages for the use of second generation antipsychotics versus other drug types in mixed bipolar depression?

Once again, I want to stress-out that evidence-based treatment and standard guidelines prompt for further studies on the matter. Anyway, selected SGAs may reduce the need for the afore mentioned polypharmacy, which is inversely related with short- and long-term treatment adherence in bipolar depression. A key factor indeed in the management of manic-depressive illness. Some recent compounds with better cognitive and metabolic profile vs. other SGAs, particularly lurasidone for bipolar depression with mixed features and low-dose adjunctive asenapine for mania with mixed features currently represent the most intriguing avenues in my opinion.

What atypical antipsychotics are the most fundamental priority to investigate in future studies about mixed bipolar depression?

As stated above, I think that lurasidone would probably stand-out in the near future as one of the most intriguing option of the management of bipolar depression with mixed features. Yet, stating the need for an evidence-based approach, I would prompt for additional replication studied both for the acute and maintenance treatment of this special sub-group of bipolar patients.

Moreover, all the randomized clinical trials leading to FDA (extended) approval of the drug, and made publicly

independientes y específicos efectuados en pacientes con depresión bipolar con características mixtas (de acuerdo con el "sesgo de evaluación" de los especificadores incluidos en el DSM-5 y con criterios alternativos que incluyan la valoración de la tendencia a la distracción, la irritabilidad y la agitación psicomotora como características diferenciales frente a la depresión unipolar mixta). En mi opinión, los resultados de los análisis *post hoc* de estudios clínicos aleatorizados y controlados, patrocinados y que incluyen múltiples objetivos no resultan lo suficientemente concluyentes al respecto. Tomará tiempo y dinero a las compañías fabricantes designar los consultores e investigadores más apropiados para ponderar las necesidades clínicas que aún tienen numerosos pacientes ambulatorios e internados.

¿Qué características debería tener el fármaco ideal para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar mixta?

El fármaco ideal para los pacientes con depresión bipolar mixta debería, como objetivo principal, disminuir la gravedad clínica (o el resultado de algún tipo de escala de evaluación) asociada con la tendencia a la distracción, la irritabilidad y la agitación psicomotora. No obstante, nuevamente destaco que la perspectiva incluida actualmente en el DSM-5 no es de ayuda en este aspecto. Esto es preocupante, especialmente si se considera que virtualmente cada estudio clínico registrado en *clinicaltrials.gov* o en *EU clinical trials* se realizará sobre la base de los criterios del DSM-5, en tanto que los criterios de dominio de investigación (RDoC, por su sigla en inglés) requieren financiación para ser aceptados en forma generalizada, y posiblemente son materia para la discusión de la validez de constructos.

available for lurasidone in bipolar depression (not necessarily with mixed features only), have been sponsored by the manufacturer. Therefore, independent RCTs specifically focusing on bipolar depression cases with mixed features (according both to the "measurement biased" DSM-5 specifiers and the alternative criteria accounting for the DIP symptoms as differential diagnostic features vs. unipolar mixed depression are urged), whereas post-hoc analysis of multi-purpose, sponsored RCTs are not enough conclusive on the matter in my opinion.

It will take time and money by the manufacturer to designate the most appropriate consultants and investigators to emphasize the clinical needs a vast proportion of routine out- and in-patients still have.

What features should have the ideal drug for patients with mixed bipolar depression?

Ideally, the ideal drug for the treatment of mixed bipolar depression should reduce the clinical severity (or some sort of rating score) of the DIP symptoms as a primary goal. Yet again, the current DSM-5 approach is not helping on the matter.

This is major concern, especially considering that virtually every clinical trial registered in *clinicaltrials.gov* or EU clinical trials would base on the DSM-5 criteria, whereas the intriguing RDoC criteria need for NIMH funding are yet to be ubiquitously accepted, and possibly represent a matter of construct validity debate themselves.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.

Información relevante

Antipsicóticos atípicos para la depresión bipolar con características mixtas



Respecto al entrevistado

Michele Fornaro. Università degli studi di Genova, Génova, Italia. Becado, Programa de Depresión y de Investigación Clínica, Hospital General de Massachusetts, Universidad de Harvard, Boston, EE.UU. Ph.D., Universidad de Ginebra, Suiza; Profesor Asistente, Universidad de Catania, Italia; Becario visitante, Hospital VA de La Jolla, Universidad de California, San Diego, EE.UU. Investigador Adjunto, Universidad de Columbia, Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York, Nueva York, EE.UU. (2014).

Editor en revistas internacionales, revisadas por pares, con un interés especial hacia la epidemiología y la psicofarmacología clínica de los trastornos bipolares.

Respecto a la entrevista

Los pacientes bipolares con características mixtas abarcan cuadros con síntomas psicóticos transitorios, ciclado rápido e ira intensa, en el contexto de una disminución del estado anímico y de la presencia de anhedonia. Dadas las consecuencias terapéuticas significativas, es necesario aumentar el conocimiento diagnóstico, especialmente desde una perspectiva terapéutica a largo plazo.

El entrevistado pregunta

En los casos de características mixtas inestables, el trastorno límite de la personalidad representaría el diagnóstico escogido por algunos psiquiatras.

¿Qué herramientas diagnósticas se utilizan para diferenciar la depresión bipolar de la depresión unipolar con características mixtas?

- A La tendencia a la irritabilidad.
- B La tendencia a la distracción.
- C La tendencia a la agitación psicomotora.
- D Ninguna es cierta.
- E Todas son ciertas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154616

Palabras clave

depresión bipolar, lurasidona, DSM-5, antipsicóticos de segunda generación

Key words

bipolar depression, lurasidone, DSM-5, second generation antipsychotics

Lista de abreviaturas y siglas

ASG, antipsicóticos de segunda generación; RDoC, criterios de dominio de investigación.

Cómo citar

Fornaro M. Antipsicóticos atípicos para la depresión bipolar con características mixtas. *Salud i Ciencia* 22(4):357-61, Dic-Mar 2017.

How to cite

Fornaro M. *Atypical antipsychotics in treating acute bipolar depression with mixed features. Salud i Ciencia* 22(4):357-61, Dic-Mar 2017.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Salud Mental, Farmacología

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.

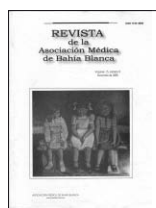
Los documentos publicados en revistas de lengua inglesa alcanzan una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Así es como la sección Crónicas de autores selecciona textos de importancia tendiendo un puente de comunicación entre autores y lectores de variados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

Prevención de infecciones en las cirugías de cadera

Walter Iglesias

Hospital Naval Puerto Belgrano, Bahía Blanca, Argentina



Iglesias describe para SIIC su artículo editado en *Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca* 26(1):16-19, Ene 2016.

La colección en papel de *Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en LILACS, BIREME y SIIC Data Bases.



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

Bahía Blanca, Argentina (especial para SIIC)
Las cirugías de cadera son una de las más frecuentes en la mayoría de los centros hospitalarios con servicio de Ortopedia y Traumatología. Las infecciones en los reemplazos de cadera suelen tener consecuencias drásticas para el paciente y su familia, aumento de costos para las instituciones y complicaciones para el profesional. Por tales motivos, se deben extremar las conductas de prevención quirúrgicas, intraquirúrgicas y posquirúrgicas.

No todos los centros cuentan con la misma infraestructura ni las mismas instalaciones, por lo cual se dificulta realizar un estudio comparativo entre los diferentes centros. En nuestro caso, no poseemos quirófanos con flujo laminar, y por ser un hospital escuela, tenemos obligaciones docentes. Se realizó un estudio retrospectivo de las cirugías de cadera del Hospital Naval Puerto Belgrano entre enero de 2011 y diciembre de 2013, en el cual se evaluaron 114 cirugías, incluidas aquellas por fracturas tanto mediales como laterales, así como las intervenciones por artrosis y revisiones.

Las fracturas suman 84 casos (73,68%), las artrosis de cadera 22 (19,30%) y las revisiones 8 (7,02 %). Los dos tercios de los pacientes fueron mujeres, con una edad promedio de 79 años. Se utilizó antibioticoterapia intraquirúrgica con cefalotina 1 g y, en el posoperatorio, con gentamicina 160 mg/día y cefalotina 1 g cada 6 horas hasta el alta hospitalaria. Luego del alta, se continuó con cefadroxilo 500 mg cada 12 horas por vía oral durante 8 días.

En todos los casos se empleó la vía posterolateral para las artroplastias y la lateral para las osteosíntesis. Se administró heparina de bajo peso molecular

como profilaxis posoperatoria de la trombosis venosa profunda. Las curaciones de las heridas posquirúrgicas se realizaron en el servicio por parte de personal médico. De las 114 cirugías analizadas, hubo 4 casos de infección; uno de los casos fue en una fractura lateral (0,88%), otro de los casos en una artrosis (0,88 %) y los dos restantes en una fractura periprotésica (revisión, 1,75%). El índice de infecciones luego de analizar los tres grupos fue del 3,5%. Las fracturas mediales no registraron infecciones. Los 4 casos se trataron de infecciones agudas, una de las cuales fue superficial y 3, profundas. Los 2 casos de infección en las revisiones de cadera eran pacientes añosos, diabéticos y con sobrepeso (índice de masa corporal > 30 kg/m²). Se cultivaron diferentes gérmenes patógenos para cada caso: caso 1: *Pseudomonas* sensible; caso 2: *Escherichia coli* y *E. faecalis*; caso 3: *Acinetobacter*; Caso 4: *Pseudomonas* multirresistente.

En el caso 1, el paciente no cumplió las indicaciones médicas, por lo que se realizaron curaciones en el domicilio. En ninguno de los casos fue necesario efectuar la extracción del material. Todos los pacientes fueron tratados con antibioticoterapia específica para cada germen patógeno y *toilette* quirúrgica según necesidad. Como resultado, se verificó que nuestro servicio trata pacientes añosos, los cuales suelen presentar cuadros de índole general o afecciones asociadas, tanto pulmonares como urinarias, que complican la cicatrización de la herida quirúrgica y, por lo tanto, estos sujetos son más propensos a presentar infecciones.

La paciente del caso 2 falleció por complicaciones sistémicas. La aparición de un proceso infeccioso luego de una cirugía de cadera es la complicación más temida, y existen medidas que nos ayudan a evitarlas. Se dispone de antibioticoterapias empíricas de rutina y específicas según el caso, flujo laminar en los quirófanos y cemento con antibióticos. También, hay otros factores que influyen en los resultados, como ser la experiencia del equipo quirúrgico, los tiempos de cirugía y el estado general del paciente.

Del estudio se desprende que nuestro índice de infecciones es del 3,5%, considerando tanto los reemplazos primarios como las revisiones, lo cual resulta aceptable si tomamos en consideración todas las va-

riables. Si bien el uso de la antibioticoterapia en el servicio es excesivo, nos sirve para intentar disminuir los riesgos de infecciones ante la falta de condiciones ideales.

En el caso de las cirugías de revisión, la tasa de infecciones es más alta que la aceptada, pero nuestra

casuística es baja como para ser tomada en cuenta. No todos los centros cuentan con las condiciones ideales, pero con la sistematización de las cirugías, la concientización del personal sanitario y el esmero en los procedimientos se pueden disminuir los índices de infección para el bien de todos.

Resistencia a la insulina, cortisol y síndrome metabólico en niños

Allan Ignacio Valverde Vindas
Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica



Valverde Vindas describe para SIIC su artículo editado en *Acta Pediátrica de México* 37(3):139-148, May 2016. La colección en papel de *Acta Pediátrica de México* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada en Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (IMBIOMED), LILACS y *SIIC Data Bases*.

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

San José, Costa Rica (*especial para SIIC*)

América Latina se encuentra en una transición epidemiológica, dando paso a la obesidad, lo cual, correlacionado con la presencia de enfermedades crónicas, se está convirtiendo en un factor determinante de morbilidad y mortalidad. La población pediátrica costarricense no es la excepción, dada la incidencia general de diabetes mellitus del año 2006, de 3.44 por cada 100 000 menores de 15 años de edad. Asimismo, en una población de 115 niños diabéticos diagnosticados en el Hospital Nacional de Niños entre 2006 y 2008, el 16.5% fue clasificado como sujetos con diabetes tipo 2 (DBT2), con lo que se demuestra que el incremento de casos de DBT2 en niños sigue manteniéndose.

La obesidad conduce a un estado de inflamación crónica relacionada con el estrés oxidativo. En condiciones normales, el cortisol contrarresta la acción de la insulina contribuyendo a la hiperglucemia y estimulando la gluconeogénesis. Sin embargo, en condiciones de estrés oxidativo sostenido, los niveles de hormona liberadora de corticotrofina (CRH) se mantienen elevados, lo cual, por un lado, reduce los niveles de somatomedina y gonadotropinas, con lo que se genera resistencia a la insulina y pérdida de masa magra, y por otro lado, mantiene los niveles de cortisol persistentemente elevados. Esta elevación se asocia con un aumento en la secreción de insulina, lo que conduce a sinergia de la acción lipogénica de éstos sobre la grasa visceral. Este desequilibrio metabólico general predispone al paciente a lo que actualmente se conoce como síndrome metabólico.

El estudio incluyó 113 niños y niñas costarricenses en etapa prepúber, con edades entre 6 y 9 años. Se tomaron muestras de saliva para determinar su com-

posición corporal mediante el método isotópico de dilución con deuterio, que se considera de referencia para estimar composición corporal. En este caso, se mide el agua corporal total basándose en principios de dilución en muestras de saliva, utilizando espectrometría infrarroja. Además, se obtuvieron muestras de sangre para medir los niveles de cortisol, insulina y glucosa séricas, con el fin de obtener el índice de resistencia a la insulina.

Se analizaron los resultados de 60 niños y 53 niñas con una edad promedio de 7.30 ± 0.40 años. La población en estudio se agrupó según la clasificación de McCarthy y colaboradores (2006) para porcentaje de grasa corporal, de manera tal que el 10.6% de los niños se encontró en el grupo de infragrasa, el 27.7% en el de normograsa, el 12.4% en el grupo de sobregrasa y el 51.3% fue considerado en el grupo de obesos.

Al analizar el comportamiento de las diferentes variables en estudio por grupos de porcentaje de grasa, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ninguno, lo cual se puede explicar considerando que el estrés oxidativo se ha encontrado en niños obesos a nivel celular. Se ha sugerido que dicha obesidad podría ser un trastorno que promueve el estrés oxidativo crónico originado por un desequilibrio entre radicales tisulares libres, especies reactivas de oxígeno (ROS) y antioxidantes. Los antioxidantes sanguíneos como carotenoides, vitaminas E y C y trazas de minerales se han encontrado, de manera reiterada, más bajos en niños y adultos obesos al compararlos con análogos no obesos. Sin embargo, para poner de manifiesto las características bioquímicas séricas típicas del síndrome metabólico es necesaria una exposición crónica a dicho desequilibrio oxidativo. La corta edad de los individuos participantes en este estudio y los niveles de insulina, cortisol y glucosa séricas obtenidos permiten intuir que, al no haber permanecido el tiempo suficiente sometidos a dicho estado prooxidante, los efectos bioquímicos de esta complicación aún no son notorios; estos niveles son independientes del porcentaje de masa grasa. Además, este hecho podría ser parcialmente explicado por la depuración metabólica incrementada del cortisol debido a que, en diversos estudios, los pacientes obesos muestran

incrementada la excreción de cortisol libre y sus metabolitos. Para ello, además de los niveles circulantes de cortisol, se ha relacionado la expresión local de la enzima 11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa (11beta-HSD), la cual parece desempeñar un papel importante en la interacción entre cortisol y adiposidad, dado que es una deshidrogenasa dependiente de ADP de alta afinidad que protege al receptor de mineralocorticoides en los túbulos renales de la estimulación excesiva del cortisol. Tomando en consideración que se trata de niños sanos y que el catabolismo renal de dicha hormona se lleva a cabo de una forma normal, se esperaría que los niveles más bajos de cortisol sérico de los grupos de sobrepeso y de obesidad, en comparación con los grupos de infrapeso y de normopeso, estén dados por la acción in-

crementada de la enzima 11beta-HSD2, como parte de su función renal protectora.

Intervenciones tempranas en el estilo de vida de estos niños y niñas enfocadas en el tratamiento de la grasa corporal y el incremento de la actividad física, son dos frentes que deberían ser prioritarios desde el punto de vista de la salud pública, los cuales deberían ser promovidos en los diferentes entornos en que se desenvuelven los niños para evitar, de esta manera, la aparición futura de DBT2 y otras afecciones asociadas. El tamizaje temprano de resistencia a la insulina con el empleo de índices tales como el índice homeostático para la resistencia a la insulina en los escolares, debería incluirse en el nivel primario de atención en salud como una herramienta para identificar de manera temprana alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos.

Incidencia del carcinoma de células de Bellini en dos centros de tercer nivel

Ignacio Eduardo Vega Tepos
IMSS Hospital de Especialidades N° 14, Veracruz, México



Vega Tepos describe para SIIC su artículo editado en *Boletín del Colegio Mexicano de Urología* 31(2):49-52, May 2016.

La colección en papel de *Boletín del Colegio Mexicano de Urología* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2014. Indizada en LILACS, Periódica (Índice Latinoamericano, México), Artemisa y SIIC Data Bases.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselect.htm

Veracruz, México (especial para SIIC)

El carcinoma de los conductos de Bellini es un subtipo raro de neoplasia renal epitelial que representa menos del 1% de todos los tumores epiteliales renales del adulto. Este tipo de tumor es considerado agresivo, deriva de los conductos colectores del riñón y tiene un mal pronóstico en la mayoría de los pacientes, con una mediana de supervivencia de sólo 22 meses después de la nefrectomía.

Esta variante histológica fue descrita por primera vez por Pierre Manson en 1970, y recibió inicialmente el nombre de "epitelioma Belliniano"; su nombre definitivo fue establecido en 1979 por Cronie, y en 1985 fueron descritas sus características histológicas y clínicas por Fleming y Lewi.

El origen embriológico de los túbulos colectores son los conductos de Wolff, así también dan origen a los uréteres, las pelvis y los cálices renales. El tumor de células colectoras de Bellini es más común en varones (2/3); la edad promedio de presentación de este tipo de tumor es de 55 años y tiende a ser localizado predominantemente en la porción medular del riñón por su origen histológico. En 1997 se describió la clasificación de Heidelberg, en la cual se realizan 4 tipos

subclasificatorios de cáncer renal, ya que se observaron diferencias en la histología, la citogenética, la agresividad y el pronóstico entre cada una de ellos, por lo que se dividieron en: convencional (células claras), que es el más común; papilar; cromóforo; ductos colectores y variedad sarcomatoide. Este último se pensaba que era un estado de progresión de un tumor de alto grado, aunque ya se reconoce como una entidad patológica diferente, con su propia actividad biológica claramente reconocida.

Por lo general, los pacientes con carcinoma de conductos de Bellini manifiestan dolor abdominal, masa palpable y hematuria, así como formación de imágenes del tracto superior que, a menudo, sugiere la presencia de carcinoma urotelial; algunos pacientes, ocasionalmente puede presentar la citología de orina positiva. Sin embargo, el carcinoma de conductos de Bellini tiene un comportamiento biológico agresivo, y en alrededor de un tercio de los pacientes puede haber extensión tumoral de la enfermedad. Las metástasis más frecuentes se suelen localizar en los pulmones, el hígado y las glándulas suprarrenales; las metástasis óseas a menudo son osteoblásticas y la infiltración a nódulos linfáticos es extremadamente frecuente a nivel de los ganglios linfáticos cervicales. En general, los pacientes con carcinoma de conductos de Bellini se caracterizan por presentar un pronóstico desfavorable, y aproximadamente dos tercios de los individuos mueren dentro de los 2 años del diagnóstico. Actualmente, encontramos en la literatura sólo algunos informes de casos, así como estudios multicéntricos con la incorporación de casos acumulados de forma retrospectiva debido a la rareza del hallazgo. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y multicéntrico en habitantes de la

ciudad de Veracruz, ubicada en la región centro del Estado de Veracruz, México.

Se incluyeron pacientes con cáncer renal (células de Bellini), que son derechohabientes, en dos hospitales de tercer nivel: el Hospital de Alta Especialidad ISSSTE y la Unidad Médica de Especialidades 14 Adolfo Ruiz Cortines, perteneciente al IMSS Veracruz, México. El período de estudio abarcó desde enero de 2009 hasta diciembre de 2014. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, síntomas, características de la neoplasia, tamaño, localización, TNM, Furhmann, estadio clínico y metástasis.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión; se llevó a cabo con el programa SPSS v22.0. Se registraron 128 pacientes con diagnóstico de cáncer renal: 94 en el IMSS y 34 del ISSSTE. Hubo 4 pacientes con diagnóstico de carcinoma de conducto de Bellini, uno

del IMSS y 3 del ISSSTE. Un caso no fue considerado por no estar completo el expediente. La mayoría de los pacientes fue de sexo femenino, con una relación varón/mujer de 2:1.

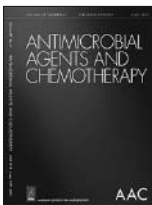
El principal síntoma fue la hematuria macroscópica en el 100% de los casos, seguida de dolor en la fosa renal en un 67%, en relación con la presencia del tumor. En los 3 casos estudiados se verificó la presencia de dolor; en uno de los pacientes el dolor fue en la fosa renal derecha, en donde se localizaba la tumoración; de igual manera, en otro de los enfermos el dolor se localizó en el mismo lado de su tumor (lado izquierdo).

Se observó una incidencia global de 4 casos de carcinoma de conductos de Bellini en los últimos 5 años, que corresponde al 3.1% del total de 128 casos diagnosticados como cáncer renal en dos centros de referencia de la ciudad de Veracruz.

Estatinas como nova armano controle da (nueva arma para el control de la) hanseníase e tuberculose

Flávio Alves Lara

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil



Alves Lara describe para SIIC su artículo editado en *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 58(10):5766-5774, Oct 2014.

La colección en papel de *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2000. Indizada en Biological Abstracts, Current Awareness in Biological Sciences, Index Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, Science Citation Index y **SIIC Data Bases**.

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

Río de Janeiro, Brasil (especial para SIIC)

A tuberculose e a lepra são (*La tuberculosis y la lepra son*) infecções crônicas causadas pelo (*por*) *Mycobacterium tuberculosis* e *M. leprae*, que têm como alvos (*tienen como blancos*) de infecção macrófagos e células de Schwann para sua replicação e (*su replicación y*) persistência. A tuberculose é a (*es la*) infecção bacteriana mais comum entre os seres humanos, resultando em cerca de 1.4 milhões de mortes em todo o mundo.

A lepra pode evoluir para danos permanentes do nervo e (*progresar para daños permanentes del nervio e*) incapacidades, sendo diagnosticada em cerca de 220 000 pacientes em todo o mundo anualmente. Apesar de não ser (*Aunque no es*) fatal, a lepra é responsável (*es responsable*) por mais de 12 000 casos de deficiência motora e deformidades em todo o mundo anualmente.

O tratamento para ambas as doenças (*ambas enfermedades*) utiliza uma combinação de múltiplas drogas, ao longo (*a lo largo*) de 12 ou 6 meses. A introdução da poliquimioterapia representou uma grande conquista no controle dessas doenças, que vem diminuindo em (*en el control de estas enfermedades, que vienen disminuyendo en*) incidência nos últimos 20 anos em todo o mundo.

No entanto, a adesão ao tratamento é baixa em algumas regiões (*Sin embargo, la adhesión al tratamiento es baja en algunas regiones*), facilitando o surgimento de resistência a (*la aparición de resistencia a*) múltiplas drogas, fator que tem se alastrado (*factor que se ha propagado*) rapidamente em todo o mundo, especialmente com relação ao *M. tuberculosis*.

Apesar de mais raro, nas (*Aunque menos común, en las*) últimas décadas a OMS identificou isolados clínicos (*aislados clínicos*) de *M. leprae* resistentes à rifampicina, dapsona ou ofloxacina, e informou que seu número está crescendo rapidamente.

Dessa forma a descrição de novos alvos terapêuticos para o controle desses patógenos é premente (*nuevos blancos terapéuticos para el control de estos patógenos es urgente*).

Macrófagos e células de Schwann acumulam colesterol quando infectadas pelo (*acumulan colesterol cuando se infectan por*) *M. leprae*, e ainda, que a inibição da (*y además, que la inhibición de la*) síntese de novo do colesterol por parte da célula hospedeira impacta na viabilidade do (*huésped impacta en la viabilidad del*) patógeno.

É sabido que o acúmulo (*Se sabe que la acumulación*) de colesterol do hospedeiro na parede celular do *M. tuberculosis* está envolvido na redução da sua (*involucrado en la reducción de su*) permeabilidade à rifampicina, dessa forma criamos a (*de esa manera se crea la*) hipótese de que a inibição da síntese de novo de colesterol na célula hospedeira poderia tornar o (*hacer el*) patógeno intracelular mais vulnerável à ação da (*más vulnerable a la acción de la*) rifampicina. Considerando estas informações, investigamos a eficácia de duas (*la eficacia de dos*) estatinas sobre a viabilidade de micobactérias associadas às culturas de monócitos humanos da linhagem (*del linaje*) THP-1 diferenciadas à macrófagos, e no modelo de infecção em coxim plantar de camundongos (*y en el modelo de infección en las almohadillas de las patas de los ratones*) BALB/c, ou modelo de Sheppard.

Dessa forma observamos que não só (*no sólo*) *M. leprae*, mas também *M. bovis* e *M. tuberculosis* são sensíveis à inibição da (*son sensibles a la inhibición de la*) enzima HMG-CoA redutase da célula hospedeira, de modo que a viabilidade intracelular das três micobactérias incluídas no estudo diminuiu acentuadamente após exposição da (*en el estudio se redujo significativamente después de la exposición de la*) célula hospedeira a ambas as estatinas. Demonstramos que ambas as estatinas são capazes de aumentar em uma ordem de grandeza o efeito da (*en un orden de magnitud el efecto de la*) rifampicina em cultura (*en cultivo*) de células e no modelo de infecção de coxim plantar de camundongos Balb/C, de um modo dependente ao nível (*del nivel*) de colesterol sérico. Devido ao fato da (*Debido a que la*) HMG-

CoA redutase estar envolvida na síntese não apenas (*no sólo está implicada en la síntesis*) de colesterol, mas também de isoprenoides, as estatinas apresentaram um dos vários efeitos (*uno de los varios efectos*) pleiotrópicos descritos a imunomodulação de linfócitos T e sua resposta a (*y su respuesta a*) TNF-alfa.

Em concordância com esse fato (*De acuerdo con este hecho*), observamos uma expressiva redução de infiltrado inflamatório e lesão tecidual em (*y lesión del tejido en*) coxim plantar de camundongos tratados com atorvastatina, indicando que sua associação à poliquimioterapia contra *M. leprae* ou *M. tuberculosis* pode auxiliar não só na potencialização da ação da (*puede ayudar no sólo a la potenciación de la acción de la*) rifampicina, como também na redução do dano neural (*en la reducción del daño neural*), no caso da Hanseníase, ou pulmonar, no caso da (*en caso de*) tuberculose.

A combinação de estatinas com a poliquimioterapia vigente talvez reduza a ocorrência (*puede reducir la aparición*) de episódios reacionais, que são caracterizados por uma ativação intensa e repentina da resposta imune do (*y repentina de la respuesta inmune del*) hospedeiro com níveis elevados de TNF-alfa, que afeta cerca de metade dos (*afecta cerca de la mitad de los*) pacientes sob tratamento.

Dessa forma, o uso (*Así, el uso*) de estatinas no controle das micobacterioses poderia ser uma solução de baixo custo (*una solución de bajo costo*), eficiente e rápida, de maneira a fornecer uma nova (*con el fin de proporcionar una nueva*) classe de medicamentos já largamente testados em (*ya largamente probados en*) humanos, para ajudar nos esforços (*auxiliar en los esfuerzos*) de controle de tuberculose e lepra.

Otros artículos publicados por el autor

Neumann Ada S, Dias FA, Ferreira JS, Fontes AN, Rosa PS, Macedo RE, et al. Experimental infection of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Triatominae) with *Mycobacterium leprae* indicates potential for leprosy transmission. *PLoS One* 11(5):e0156037, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0156037. eCollection 2016.

De Toledo Pinto TG, Ferreira AB, Ribeiro Alves M, Rodrigues LS, Batista Silva LR, Silva BJ, et al. STING-Dependent 2'-5' oligoadenylate synthetase-like production is required for intracellular *mycobacterium leprae* survival. *J Infect Dis* pii: jiw144, 2016. [Epub ahead of print]

Lara FA, Pohl PC, Gandara AC, Ferreira JS, Nascimento Silva MC, Bechara GH, et al. ATP binding cassette transporter mediates both heme and pesticide detoxification in tick midgut cells. *PLoS One* 10(8):e0134779, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0134779. eCollection 2015.

Lobato LS, Rosa PS, Ferreira Jda S, Neumann Ada S, Da Silva MG, Do Nascimento DC, Set al. Statins increase rifampin mycobactericidal effect. *Antimicrob Agents Chemother* 58(10):5766-5774, 2014. doi: 10.1128/AAC.01826-13. Epub 2014 Jul 21.

Michellin LB, Barreto JA, Marciano LH, Lara FA, Nogueira ME, Souza VN, Costa MR. Leprosy patients: neurotrophic factors and axonal markers in skin lesions. *Arq Neuropsiquiatr* 0(4):281-6, 2012.

De Souza Sales J, Lara FA, Amadeu TP, De Oliveira Fulco T, Da Costa Nery JA, Sampaio EP, et al. The role of indoleamine 2,3-dioxygenase in lepromatous leprosy immunosuppression. *Clin Exp Immunol* 165(2):251-263, 2011. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04412.x. Epub 2011 May 18.

Mattos KA, Lara FA, Oliveira VG, Rodrigues LS, D'Avila H, Melo RC, et al. Modulation of lipid droplets by *Mycobacterium leprae* in Schwann cells: a putative mechanism for host lipid acquisition and bacterial survival in phagosomes. *Cell Microbiol* 13(2):251-263, 2011. doi: 10.1111/j.1462-5822.2010.01533.x. Epub 2010 Nov 2.

Silva SR, Tempone AJ, Silva TP, Costa MR, Pereira GM, Lara FA, et al. *Mycobacterium leprae* downregulates the expression of PHEX in Schwann cells and osteoblasts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105(5):627-632, 2010.

Ribeiro Resende VT, Ribeiro Guimarães ML, Lemes RM, Nascimento IC, Alves L, Mendez Otero R, et al. Involvement of 9-O-acetyl GD3 ganglioside in *Mycobacterium leprae* infection of Schwann cells. *J Biol Chem* 285(44):34086-34096, 2010. doi: 10.1074/jbc.M110.147272. Epub 2010 Aug 25.

Lara FA, Kahn SA, Da Fonseca AC, Bahia CP, Pinho JP, Graca Souza AV, et al. On the fate of extracellular hemoglobin and heme in brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 29(6):1109-1120, 2009. doi: 10.1038/jcbfm.2009.34. Epub 2009.

Decision making in patients with cardiac electrical disease

Toma de decisiones en los pacientes con enfermedad cardíaca eléctrica

Stephen Lord

University of Newcastle, Newcastle Upon Tyne, Reino Unido



Lord describe para SIIC su artículo editado en *Patient Education and Counseling* 87(1):49-53, Abr 2012. La colección en papel de *Patient Education and Counseling* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en Current Contents/Clinical Medicine, EMBASE/Excerpta Médica, Medline, Pascal et Francis (INST-CNRS), Scopus y **SIIC Data Bases**.

 www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm

Newcastle Upon Tyne, Reino Unido (*especial para SIIC*) Making complex decisions is difficult at the best of times. Patients with cardiac electrophysiological disease are faced with a variety of different treatments each with their own list of risks and benefits. The success rates of different treatment strategies do not even approach 100% and some risks can be significant. Take atrial fibrillation (AF) as an example. Patients contemplating AF ablation must balance a high chance (say 80%) of improvement in symptoms against a small but significant risk of serious complication, including stroke. Neither the patient nor the doctor can predict the future and both are taking a risk. The long term outlook after AF ablation remains unknown.

It can be argued that in these situations the doctor can take decisions in a patient's best interests, acting as an expert. Some patients expect this approach, but it is not suitable for all. There is good evidence that an approach which takes into account the expertise of both parties in a consultation leads to better outcomes, more likely to be owned by the patient, even where the subsequent clinical outcome is not perfect.

In this approach, both the patient and the doctor share the decision and both are experts. Evidence of good quality shared decision making is increasingly searched for by healthcare commissioners.

Much work has been done to evaluate the quality of shared decision making in clinical practice. We chose to use a tool developed in general practice, but since validated across a range of clinical areas. The OPTION scale divides the consultation into 12 domains. Important domains include the explanation that there are a number of treatment options each with their own pros and cons, that doing nothing is an option with its own pros and cons. The patient's understanding of the explanation, their preferred mode of receiving information and the preferred level of involvement in the process should be elicited. Opportunities for clarification should be given, and the option of deferment offered.

We wanted to know the quality (or otherwise) of our consultations, and so we recruited and trained an independent observer in the use of the OPTION scale. Consultations were observed, audiotaped and subsequently

En el mejor de los casos, la toma de decisiones complejas es difícil. Los pacientes con enfermedad cardíaca electrofisiológica se enfrentan a una variedad de tratamientos, cada uno de ellos asociado con riesgos y beneficios particulares. Los índices de éxito de las diferentes estrategias terapéuticas ni siquiera se acercan al 100% y algunos riesgos pueden ser importantes. La fibrilación auricular (FA) es un ejemplo. En los pacientes con FA sometidos a ablación se debe considerar la posibilidad elevada de mejoría de los síntomas (cercana al 80%) y el riesgo leve, pero significativo, de complicaciones graves, incluso accidente cerebrovascular. Ni el paciente ni el profesional pueden predecir la evolución y ambos asumen un riesgo. El pronóstico a largo plazo, luego de la ablación de la FA, sigue sin conocerse. Se considera que en estas situaciones, el profesional debe adoptar las mejores decisiones para el bienestar del enfermo, ya que es el experto. Si bien algunos pacientes aceptan este abordaje, este caso no es aplicable a todos. Existen indicios suficientes que sugieren que el abordaje basado en las perspectivas de las dos partes se asocia con mejor evolución y tiene más probabilidades de ser aceptado por el enfermo, incluso cuando la evolución posterior no sea óptima. En este escenario, tanto el paciente como el profesional comparten la decisión y ambos son expertos. La información de buena calidad sugiere que la toma compartida de decisiones es un aspecto cada vez más requerido por las autoridades sanitarias.

Se ha investigado mucho la calidad de la toma compartida de decisiones en la práctica clínica. Se aplicó un instrumento creado en el ámbito práctico, validado en diversas áreas clínicas. La escala OPTION divide la consulta en 12 dominios. Algunos dominios importantes son, por ejemplo, aquel que incluye la explicación acerca de las numerosas opciones terapéuticas, y de las ventajas y desventajas de cada una de ellas, como también el hecho de "que no hacer nada" es una alternativa posible, también con pros y contras.

La comprensión adecuada de la explicación, por parte del enfermo, el modo preferido para recibir la información y el nivel preferido de participación en el proceso deben ser indagados. Se deben generar las oportunidades para el esclarecimiento y se debe ofrecer la posibilidad de postergación.

Se intentó conocer la calidad de las consultas, de modo que reclutamos y entrenamos a un observador independiente para el uso de la escala OPTION.

Las consultas fueron observadas, grabadas y posteriormente analizadas, según un protocolo estándar. Se evaluaron 49 consultas consecutivas, con uno o dos electrofisiólogos entrenados, en una clínica especializada de derivación. Los pacientes habían sido derivados por otro cardiólogo para ser sometidos a procedimientos invasivos, por ejemplo la ablación de la taquicardia, o la colocación de un dispositivo, por lo general un cardioversor implantable o un marcapasos biventricular.

Para cada caso se dispuso de una elección genuina en-

analysed according to a standard protocol. We observed 49 consecutive consultations with one of two trained electrophysiologists in a tertiary referral clinic. Patients had been referred by another cardiologist for an invasive procedure -for instance ablation of tachycardia- or for device implantation, usually an ICD or biventricular pacemaker.

In each case there was a genuine choice between an invasive option and continuing with the present treatment. We wondered whether consultation quality affected this decision.

Of the 49 consultations 16 were for consideration of device implantation and 29 for ablation. There was no difference between the two groups and I deal with them together in subsequent discussions.

Consultation quality was satisfactory in most areas, but not in all. Areas where there could have been improvement included elicitation of the patient's preferred mode of receiving information, and exploring the patient's concerns and fears about treatment. Patients were generally offered a choice of a do nothing or no change option but this did not always happen. Interestingly patient satisfaction was uniformly high and did not correlate with consultation quality, indicating that this alone is not sufficient to guarantee a good shared decision.

We looked at the outcome of consultations and how this related to consultation quality. We specifically looked at whether the expected decision of the patient and of the referring physician changed after the consultation. We found that in 7 of 49 the decision was different to that expected by the patient and in 13 of 49 it differed to that expected by the referring physician. There was no relationship between these two differences.

We found that in 12 patients the expected invasive strategy was replaced by a non invasive option or a decision to defer invasive treatment. In only one patient was an expected non-invasive strategy replaced by an invasive one. When we looked at consultation quality we found that there was a significant improvement for patients whose decision changed the expected management and for patients who subsequently opted for non invasive treatment.

This was of course an open study -consultations were observed directly and analysed without blinding. It is possible that those consultations where the decision changed required more detailed explanation which could have been driven by the doctor rather than being a truly shared decision. Further work is needed to finally answer this point. Good consultations did not take a long time. The median length was 16 minutes. There was no relationship between time and quality.

We believe that seeing patients in the clinic and coming to a truly shared decision is a vital skill of the electrophysiologist. There is room for improvement in our consultations.

Most interestingly we find that patients who get a good quality consultation in tertiary care seem to be more likely to choose non invasive options. Providers of electrophysiological services should be able to demonstrate high quality shared decision making.

tre la opción invasiva de tratamiento y la continuidad de la terapia al momento de la consulta. El interrogante principal fue conocer si la calidad de la consulta afectó la decisión.

En total, 16 de las 49 consultas estuvieron vinculadas con la consideración del implante de un dispositivo, en tanto que en 29 pacientes se decidiría la ablación. No se registraron diferencias importantes entre los dos grupos, de manera que en las discusiones posteriores, éstos se analizaron conjuntamente.

La calidad de la consulta fue satisfactoria en la mayoría de las áreas, pero no en todas. Los aspectos pasibles de mejora incluyeron la forma de averiguación de la opción preferida por el paciente para recibir la información y la valoración de las preocupaciones y temores de los enfermos acerca del tratamiento.

A los pacientes, por lo general, se les ofreció la opción de no hacer nada o de no realizar cambios, pero esto no siempre ocurrió. De manera llamativa, la satisfacción de los enfermos fue uniformemente alta y no se correlacionó con la calidad de la consulta, de modo que este aspecto en forma exclusiva no es suficiente para garantizar la toma compartida de una buena decisión.

Analizamos el desenlace de las consultas y la relación con su calidad. Específicamente analizamos si la decisión esperada del enfermo y del médico de cabecera cambiaba después de la consulta. Observamos que en siete de 49 casos, las decisiones difirieron de lo esperado por el paciente, y en 13 de 49 casos, fueron distintas de lo esperado por el profesional. No se encontraron diferencias entre estas dos situaciones.

Se comprobó que en 12 pacientes la estrategia invasiva esperada fue reemplazada por una opción terapéutica no invasiva o por la decisión de postergarla.

Sólo en un enfermo la opción esperada inicial, de abordaje no invasivo, fue reemplazada por la decisión de tratamiento invasivo. Al analizar la calidad de la consulta se comprobó una mejoría significativa para los pacientes cuyas decisiones modificaron el tratamiento esperado y para los pacientes que posteriormente optaron por un abordaje no invasivo.

El estudio, por supuesto, fue abierto, ya que las consultas fueron observadas directamente y analizadas de manera no ciega. Es posible que aquellas consultas que motivaron cambios en la toma de decisiones requirieran una explicación más detallada, por parte del profesional, y por ende, no fueran decisiones compartidas verdaderas. Se requieren más estudios para obtener respuestas definitivas al respecto.

Las consultas de buena calidad no llevaron mucho tiempo; la mediana de la duración fue de 16 minutos. No se observaron relaciones entre el tiempo y la calidad.

Consideramos que la consulta en un centro médico y la toma compartida de decisiones es una tarea decisiva del electrofisiólogo. Existen posibilidades para mejorar las consultas.

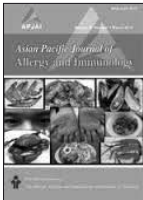
Es interesante destacar que observamos que los pacientes que participaron en una consulta de buena calidad en un centro especializado optarían, con mayor probabilidad, por procedimientos no invasivos. Los profesionales de los servicios de electrofisiología deberían poder demostrar la buena calidad de la toma compartida de decisiones.

The role of eosinophil cationic protein in allergic inflammation

Papel de la proteína catiónica de los eosinófilos en la inflamación alérgica

Yoshihiko Soga

Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japón



Soga describe para SIIC su artículo editado en *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 31(4):271-276, Dic 2013. La colección en papel de *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2014. Indizada en Medline y SIIC Data Bases.

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

Okayama, Japón (especial para SIIC)

Eosinophil cationic protein (ECP) is one of the proteins released on eosinophil degranulation, and was detected in allergic inflammatory lesions. Thus ECP was reported previously to be involved in allergic inflammation with cytotoxic activity. This cytotoxicity is mainly explained as an antiparasitic and bactericidal activity in infectious diseases. However, ECP has also been reported to be cytotoxic toward host cells, e.g., the tracheal epithelium. On the other hand, recent studies showed that ECP did not induce cell death but inhibited the growth of cancer-derived cells. Our previous study indicated that human ECP enhanced differentiation of rat neonatal cardiomyocytes and stress fiber formation in Balb/c 3T3 mouse fibroblasts, while the effects of human ECP on human fibroblasts are unknown. Because, despite their usefulness in determination of eosinophil physiology *in vivo*, murine models differ from human in several major respects. For example, airway mucosal eosinophils in allergen-challenged mice lack signs of degranulation. Thus, the role of human ECP could be different from that in rodents. Therefore, it is important to evaluate the effects of human ECP on human fibroblasts.

The present study was performed to determine the effects of human ECP on cytokine expression on normal human dermal fibroblasts (NHDF) by assay for cell growth. Furthermore, cytokine expression of NHDF stimulated by ECP, which could influence cell growth was evaluated by protein array.

Recombinant human ECP (rhECP) in mature form without the secretion signal peptide was expressed in bacteria and prepared as described previously. Commercially available adult NHDF were maintained in Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 10 µg/ml gentamycin at 37°C; under a humidified 5% CO₂ atmosphere. All *in vitro* studies using NHDF were performed between passages 5 and 9.

NHDF were plated into 8-well chamber slides with DMEM containing 10% FBS and 10 µg/ml gentamycin at 5.0 x 10³ cells/well. After 24 h, the medium was changed to DMEM containing 0.5% FBS without gentamycin. After a further 24 h, cells were stimulated with rhECP (0-10 µg/ml) for 24 h. The cells were stained

La proteína catiónica de los eosinófilos (PCE) es una de las proteínas liberadas en el contexto de la desgranulación de los eosinófilos, y se detecta en las lesiones inflamatorias alérgicas. Por lo tanto, la PCE, con actividad citotóxica, ha sido relacionada con la inflamación alérgica. Esta citotoxicidad tiene, esencialmente, un efecto antiparasitario y bactericida sobre las enfermedades infecciosas. Sin embargo, se ha informado que la PCE también ejerce citotoxicidad sobre las células del huésped, por ejemplo contra el epitelio de la tráquea. Por otra parte, estudios recientes demostraron que la PCE no induce muerte celular, aunque inhibe el crecimiento de las células cancerígenas.

En un estudio previo demostramos que la PCE humana incrementa la diferenciación de las células miocárdicas neonatales murinas y la formación de fibras de estrés en los fibroblastos de ratones Balb/c 3T3; en cambio, los efectos de la PCE humana sobre los fibroblastos humanos no se conocen. Si bien los modelos murinos son útiles para conocer la fisiología de los eosinófilos *in vivo*, los modelos con roedores difieren de aquellos con seres humanos, en distintos aspectos importantes. Por ejemplo, los eosinófilos de la mucosa de las vías aéreas, en los modelos murinos de provocación con alérgenos, no muestran indicios de desgranulación. Por lo tanto, el papel de la PCE humana podría ser diferente del observado en los roedores; en este sentido, es importante evaluar los efectos de la PCE humana sobre los fibroblastos de los seres humanos.

El presente trabajo se realizó con el objetivo de analizar los efectos de la PCE humana sobre la expresión de citoquinas en fibroblastos de dermis humana normal (FDHN), mediante la valoración del crecimiento celular. Además, mediante ensayo de matrices proteicas se valoró la expresión de citoquinas por los FDHN estimulados con PCE que podrían modificar el crecimiento celular.

La PCE humana recombinante (PCEhr) en su forma madura, sin el péptido de señal de secreción, se expresó en bacterias y se preparó tal como ha sido descrito con anterioridad. Los FDHN adultos, disponibles comercialmente, se mantuvieron en medio Eagle modificado por Dulbecco (MEM), suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB) y 10 µg/ml de gentamicina a 37°C, en ambiente humidificado con CO₂ al 5%. Todos los estudios *in vitro* con FDHN se realizaron entre los pasajes 5 y 9.

Los FDHN se colocaron en placas de ocho pocillos con MEM, con 10% de SFB y 10 µg/ml de gentamicina, en concentración de 5 x 10³ células por pocillo. Luego de 24 horas, el medio de cultivo se cambió por MEM con SFB al 0.5%, sin gentamicina. Luego de otras 24 horas, las células fueron estimuladas con PCEhr (0 a 10 µg/ml) durante 24 horas. Las células se tiñeron con hematoxilina y eosina; se realizó observación microscópica de las células, expuestas o no a PCEhr (0 a 10 µg/ml). El recuento de células se efectuó con aumento de 100 x. Se contaron cinco campos separados por pocillo y se utilizaron cinco pocillos para cada grupo de concentración de PCRhr. Se calcularon los promedios y las desviaciones estándares (DE) de tres experimentos independientes. El

with hematoxylin-eosin, and microscopic observation of NHDF with or without rhECP (0-10 $\mu\text{g/ml}$) stimulation was performed. Furthermore, the number of NHDF cells was counted at a magnification of $\times 100$. Five separate fields from a single well were counted, and five separate wells were used for each rhECP concentration group. Averages and standard deviations were calculated from three independent experiments. The cell growth of NHDF was evaluated using microscopic observation and cell counts of NHDF stimulated with rhECP.

NHDF were plated into 6-well multiple well plates with DMEM containing 10% FBS and 10 $\mu\text{g/ml}$ gentamycin at 1.0×10^5 cells/well. After 24 h, the medium was changed to DMEM containing 0.5% FBS without gentamycin. After a further 24 h, cells were stimulated with or without 100 ng/ml rhECP for 24 h. Culture supernatants were obtained, and cytokine measurements were performed by human cytokine antibody array C series 1000), consisting of 120 different cytokine and chemokine antibodies spotted in duplicate onto a membrane according to the manufacturer's instructions. The array was exposed to film and the intensity of signals was detected using ImageJ software. The relative intensity levels of the cytokines were normalized with reference to the amounts present on the positive control in each membrane based on the average of cytokine spot intensity levels divided by the average of the positive control spot intensity levels and are shown as percentages. The sensitivities of the cytokines examined are provided on the manufacturer's website. Average and standard deviations were calculated from three independent experiments.

ECP was not cytotoxic toward NHDF, but rather enhanced the growth of these cells. A dose-dependent increase in cell count was observed. The peak rhECP concentration that enhanced the cell counts by 1.56-fold was 100 ng/ml, which was significantly different from cultures without ECP stimulation (ANOVA/ Scheffe's test, $p < 0.05$). Array analyses indicated that ciliary neurotrophic factor (CNTF), neutrophilactivating peptide (NAP)-2, and neurotrophin (NT)-3 were significantly upregulated in NHDF stimulated with 100 ng/ml ECP compared to those without stimulation (Welch's test, $p < 0.05$).

The results of the present study indicated that ECP is not cytotoxic but enhances the growth of NHDF, which was consistent with our previous observation in Balb/c 3T3 fibroblasts. All three significantly upregulated molecules-CNTF, NAP-2, and NT-could explain the involvement of ECP in allergic inflammation and the promotion of growth of NHDF. Indeed, while not particularly high (1.56-fold), the enhancement of cell count by ECP stimulation was observed. These findings regarding ECP activity suggest that ECP functions in fibrosis with mild promotion of allergic inflammation. Other molecules that were upregulated below the level of significance on array analysis may also contribute to this phenomenon in a cooperative manner. Our results also indicated that the levels of production of major proinflammatory cytokines, such as IL-beta, IL-6, TNF-alpha, etc., were not significantly increased by ECP stimulation. Taken together, these observations indicated that ECP is not cytotoxic and does cause a strong inflammatory reaction in NHDF. In conclusion, ECP is not cytotoxic but enhances the growth of NHDF. The results of array analyses indicated that CNTF, NAP-2, and NT-3 were suggested to be involved in enhancing the growth of NHDF. These findings will contribute to determination of the role of ECP in allergic inflammation.

crecimiento celular de los FDHN se determinó mediante observación microscópica y recuento celular de los FDHN estimulados con PCEhr. Los FDHN, en concentración de 1.0×10^5 células por pocillo, se colocaron en placas de seis pocillos con MEM, con 10% de SFB y gentamicina, en concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$. Luego de 24 horas, el medio se cambió por MEM con 0.5% de SFB sin gentamicina. Luego de otras 24 horas, las células fueron estimuladas con 100 ng/ml de PCEhr durante 24 horas, o no lo fueron. Se obtuvieron los sobrenadantes de los cultivos y se determinaron los niveles de citoquinas mediante ensayo con anticuerpos en membrana (*human cytokine antibody array C series 1000*), el cual consiste en 120 anticuerpos contra citoquinas y quimioquinas diferentes, colocados en membrana por duplicado, según las instrucciones del fabricante. Se detectó la intensidad de las señales, por medio del programa computarizado *ImageJ*. Los niveles de intensidad relativa de las citoquinas se normalizaron según las cantidades de referencia presentes en el control positivo en cada membrana, sobre la base de los niveles promedio de intensidad y el promedio de la intensidad del control positivo; los resultados se expresaron como porcentajes. Las sensibilidades para las distintas citoquinas analizadas fueron proporcionadas por el fabricante. Se calcularon los valores promedio con DE para tres experimentos independientes.

La PCE no ejerció efectos citotóxicos sobre los FDHN; en cambio se asoció con crecimiento aumentado de estas células. Se comprobó un incremento del recuento celular, dependiente de la dosis. La concentración máxima de PCEhr que aumentó el número de células en 1.56 veces fue de 100 ng/ml; los valores fueron estadísticamente diferentes de los que se observaron en los cultivos sin estimulación con PCE (ANOVA/prueba de Scheffe, $p < 0.05$). Los ensayos de matrices indicaron que el factor neurotrófico ciliar (*ciliary neurotrophic factor* [CNTF]), el péptido de activación de neutrófilos (*neutrophil activating peptide* [NAP-2]) y la neurotrofina (NT-3) estuvieron sustancialmente aumentados en los FDHN estimulados con 100 ng/ml de PCE, en comparación con aquellos sin estimulación (prueba de Welch, $p < 0.05$). Los resultados del presente estudio indican que la PCE no es citotóxica contra los FDHN; sin embargo induce su crecimiento, un hallazgo concordante con las observaciones que se obtuvieron previamente en fibroblastos de ratones Balb/c 3T3. La mayor expresión de CNTF, NAP-2 y NT podría explicar la participación de la PCE en la inflamación alérgica y la activación del crecimiento de FDHN. De hecho, si bien el incremento no fue particularmente elevado (de sólo 1.56 veces), se comprobó un aumento del recuento celular mediante la estimulación con PCE. Los hallazgos, en relación con la actividad de la PCE, sugieren la participación de la PCE en la fibrosis y en la inflamación alérgica leve. Otras moléculas cuya expresión aumentó por debajo del nivel de significación estadística en el análisis de matrices también podrían contribuir a este fenómeno, de manera conjunta. Nuestros resultados indican que los niveles de producción de las principales citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina (IL) 1-beta, la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a, por su sigla en inglés) no aumentaron, de manera significativa, con la estimulación con PCE. Los resultados en conjunto indican que la PCE no es citotóxica, pero que induce una fuerte reacción inflamatoria en los FDHN.

En conclusión, la PCE no es citotóxica pero se asocia con crecimiento aumentado de los FDHN. Los resultados del análisis de matrices indican que el CNTF, el NAP-2 y la NT-3 podrían estar involucrados en el crecimiento de los FDHN. Estos hallazgos contribuirán a esclarecer el papel de la PCE en la inflamación alérgica.

Oral health promotion through teachers among rural school children

Promoción de la salud oral a través de sus maestros en los alumnos de una escuela rural

Byalakere Rudra Chandrashekar
People's Dental Academy, Bhopal, India



Chandrashekar describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Public Health* 58(4):235-241, Oct 2014. La colección en papel de *Indian Journal of Public Health* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indexada en Index Copernicus, Indian Science Abstracts, IndMed, MEDLINE/ Index Medicus, Scimago Journal Ranking, SCOPUS y **SIIC Data Bases**.

 www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecth.htm

Bhopal, India (especial para SIIC)

Dental caries and gingival diseases are amongst major dental public health problems affecting around 80% of the school children worldwide. Developing countries can never afford to treat the established dental diseases. The best possible approach for many developing nations is to focus on prevention of these diseases as the cost of neglect also has personal, financial and social implications. The upward trend in dental diseases among school children in many developing countries call for strategic approaches for health and oral health promotion. Parents, teachers and policy makers are unaware of the fact that oral diseases are preventable by simple self care practices. The school teachers whom the students respect and regard can play a significant role in molding the attitude and behavior of children. In this background, the present study evaluated the oral hygiene, plaque, and gingival status among rural children receiving dental health education (DHE) by qualified dentists and school teachers with and without supply of oral hygiene aids.

This study was conducted over six months from May to November 2009 among 15 year old children selected from four rural schools in Nalgonda district, Andhra Pradesh, India after obtaining permission from concerned authorities and parents of these children. After initial screening, and Dental Health Education (DHE), 160 children (forty in each school) who were free from systemic diseases, deleterious and parafunctional oral habits, gross oral defects, severe malocclusion and dental appliances were selected using table of random numbers. Majority of these children were from the lower middle or lower classes with only 18% - 27% of them reported using brush and paste for cleaning their teeth while others used finger with mud, charcoal etc. Almost all the children cleaned their teeth once daily in the morning. The base line examination for oral hygiene status, plaque and gingival scores was carried out by three trained and calibrated dentists using oral hygiene index – simplified (OHI-S), plaque index (PI) and gingival index (GI). Kappa coefficient for the inter examiner consistency was found to be 0.86, 0.81 and 0.79 for OHI-S, PI and GI respectively. Then, four schools were divided into four intervention groups; Group 1 – control group with no subsequent DHE after the initial health education offered at the time of screening, Group 2: DHE was offered by a qualified dentist at

Las caries dentales y la enfermedad gingival afectan aproximadamente a un 80% de los niños en el mundo y se encuentran entre los mayores problemas públicos de salud dental. Los países en desarrollo no deberían esperar a que la enfermedad dental esté establecida para intervenir. La mejor forma de abordar el problema en estos países es por medio de la prevención, dado que su negligencia implica costos personales, sociales y económicos. La tendencia creciente de las enfermedades dentales en los niños en edad escolar en muchos países en desarrollo requiere de un abordaje estratégico de promoción de la salud general y de la salud oral en particular. Los padres, los maestros y los responsables políticos no son conscientes de que las enfermedades orales se pueden prevenir con prácticas simples del higiene personal. Los maestros de las escuelas son respetados por sus alumnos y pueden desempeñar un papel importante en el cambio de sus actitudes y comportamientos. El objetivo de este estudio fue el de evaluar la higiene oral, la presencia de placas dentarias y el estado gingival en niños en un ámbito rural, de acuerdo con la educación en salud dental (ESD) recibida, fuera brindada por los maestros de la escuela o por dentistas calificados y con suministro de elementos para higiene dental o sin éste. Este estudio se llevó a cabo en el transcurso de seis meses entre mayo y noviembre de 2009. La población incluyó niños de 15 años de edad de cuatro escuelas rurales del distrito de Nalgonda, Andhra Pradesh, India. Se obtuvo previamente autorización de las autoridades involucradas y de los padres de los niños. Luego de una evaluación y una ESD inicial, se seleccionaron 160 niños (40 en cada escuela) utilizando una tabla de números aleatorios. No fueron considerados los niños con enfermedades sistémicas, hábitos orales deletéreos y parafuncionales, defectos orales graves, maloclusión grave y ortodoncias. La mayor parte de los niños incluidos eran de clase baja o media baja y sólo entre un 18% y un 27% usaban cepillo y pasta dental para su higiene dental, mientras que otros empleaban sus dedos con barro, carbón u otros. La mayor parte de los niños se limpiaban sus dientes una vez al día, por la mañana. La evaluación inicial fue realizada por tres dentistas entrenados y nivelados usando tres índices de higiene oral: para higiene oral simplificada (*oral hygiene index – simplified* [OHI-S]), índice de placas dentales (*plaque index* [PI]) e índice gingival (*gingival index* [GI]). El coeficiente kappa calculado para valorar la congruencia entre examinadores fue de 0.86, 0.81 y 0.79 para el OHI-S, el PI y el GI, respectivamente.

Las cuatro escuelas fueron divididas en cuatro grupos de intervención. El grupo 1 fue el grupo control, en el cual no hubo una nueva intervención luego de la educación ofrecida en el momento de la evaluación inicial. En el grupo 2, la ESD fue ofrecida por dentistas calificados con un intervalo de tres meses usando una ayuda audiovisual. En los grupos 3 y 4, la ESD fue ofrecida por maestros entrenados junto con evaluaciones quincenales en las que se buscaron depósitos evidentes de sarro, desechos y otras alteraciones. Al grupo 4 se le brindó, además, elementos de higiene oral (cepillo de dientes y pasta dental). Dos maestros, uno de la escuela 3 y otro

three months interval using the audio-visual aids, Group 3 – DHE was offered by the trained school teachers along with screening for gross calculus deposits, debris etc on a fortnightly basis, Group 4 - DHE was offered by the trained school teachers along with screening for gross calculus deposits, debris etc on a fortnightly basis and these children were also provided the oral hygiene aids (tooth brush and tooth paste). Two teachers each from schools 3 and 4 were trained by a qualified public health dentist using a brochure prepared in local language. The brochure had color photographs of normal and diseased gingiva, calculus and debris deposits and this was handed over to the teachers. The training which was carried out in one of these two schools for a total of six hours on three different days (two hours sessions on three working days) emphasized the oral hygiene practices (method of brushing, importance of rinsing the mouth after each food intake etc.) along with a practical demonstration for carrying out screening using plastic disposable spoons for gross calculus and debris deposits on a group of children. The trained teachers spared one hour every fortnight to educate the children and screen them for gross calculus deposits. The children in group 4 were given the oral hygiene kits (100 gram tooth paste and tooth brush) at three months interval. The post intervention examination was carried out by the same investigators for oral hygiene, plaque and gingival status in one of the schools where all the children from four schools were assembled. This enabled examiner blinding as the investigators examined these children on random basis and the children's unique ID was entered after their examination. The post intervention examination was done among 141 children from four intervention groups. The dropout rate was 11.88%. The pre and post intervention scores were compared in each group as well as between different groups using relevant statistical tests.

There was no significant difference in the mean OHI-S, Plaque Index and Gingival Index scores between the groups at baseline. However, the post intervention scores revealed a significant difference between the groups with least scores in group 4 and highest score in group 1. The results demonstrated a substantial reduction in OHI-S, PI, GI post-intervention in group 4 followed by group 3. The scores increased in group 1 and 2. The fact that the children wish to get appreciation by their teachers whom they respect and regard might have prompted them to improve their oral hygiene practices in groups 3 and 4, which in turn might have improved their gingival health as well. The dramatic reduction in the scores in group 4 compared to any of the other groups highlights the importance of supplying the oral hygiene aids to rural children, who belong to low income families which cannot afford to buy tooth brush and paste. The supply of oral hygiene aids free of cost besides motivation and personal supervision by teachers have prompted children in this group to be enthusiastic in maintaining the oral hygiene practices. This finding highlights the need to supply low cost fluoridated tooth pastes along with tooth brushes through the school systems especially in rural areas.

The study demonstrated that the teachers could play a vital role in promoting oral hygiene among school children. The frequent DHE and screening for gross calculus deposits by trained teachers was more effective than infrequent DHE by dental professionals. The children in rural areas need supply of oral hygiene aids (tooth brush and fluoridated paste) on regular basis. However, further long term studies are desirable to validate the results of short term findings in the present study.

de la escuela 4, fueron entrenados por dentistas calificados de la salud pública usando un folleto preparado en el lenguaje local. Este folleto les fue entregado a los maestros y contaba con fotografías a color del estado normal y enfermo de las encías, del sarro y los restos de desechos. El entrenamiento se llevó a cabo en una de estas dos escuelas durante un total de 6 horas durante tres días laborales diferentes (tres sesiones de 2 horas cada una), y se hizo énfasis en las prácticas de higiene dental (técnica de cepillado, importancia del enjuague bucal luego de cada comida, entre otras), así como en una demostración práctica sobre cómo realizar la evaluación oral en un grupo de niños buscando sarro y desechos evidentes usando cucharas descartables de plástico. Los maestros entrenados dedicaron una hora cada 15 días a educar a los niños y evaluarlos en busca de sarro y depósitos orales. Los niños del grupo 4 recibieron un juego de productos de limpieza dental (100 gramos de pasta dental y un cepillo de dientes) cada tres meses.

La evaluación posterior a la intervención de la higiene oral, de la presencia de placas y del estado de las encías fue realizada por los mismos investigadores en una de las escuelas donde se reunieron los niños de las cuatro instituciones. De esta forma, los investigadores evaluaron a los niños en forma aleatoria, sin conocer el grupo al que pertenecían, y el número de identificación único de cada niño se ingresó luego de la examinación. La evaluación posterior a la intervención fue realizada en 141 niños de los cuatro grupos. La tasa de abandono fue del 11.38%. La comparación entre los puntajes de los índices previos a la intervención y posteriores a ésta se analizó usando las pruebas estadísticas correspondientes.

En la evaluación basal no se encontró una diferencia significativa en las medias de los puntajes de OHI-S, PI y GI entre los grupos. Sin embargo, los puntajes posteriores a la intervención mostraron una diferencia significativa entre los cuatro grupos, cuyo puntaje mínimo fue obtenido por el grupo 4 y el puntaje máximo por el grupo 1. Al evaluar las diferencias en cada grupo antes de la intervención y después de ésta, los resultados demostraron una reducción importante en los puntajes de OHI-S, PI y GI en el grupo 4 seguidos por el grupo 3. Tanto en el grupo 1 como en el grupo 2 los puntajes aumentaron.

En los grupos 3 y 4, el respeto que los alumnos sienten hacia sus maestros y el deseo de ser apreciados por ellos podría haber llevado a una mayor motivación para mejorar sus prácticas de higiene oral y, por consiguiente, a una mayor mejoría en su salud oral. La mejoría notoria en los índices evaluados en el grupo 4, en comparación con cualquiera de los otros tres grupos, resalta la importancia de proveer de elementos de higiene oral a los niños de ámbitos rurales que provienen de familias de bajos recursos que no pueden comprar cepillos de dientes y pasta dental. El suministro de los elementos necesarios, junto con la motivación y supervisión personal por los maestros, mantuvo a los niños de este grupo entusiasmados con las prácticas de higiene oral. Estos hallazgos resaltan la importancia de proveer en el medio escolar, especialmente en ámbitos rurales, de pastas dentales de bajo costo suplementadas con flúor y cepillos dentales.

Este estudio demostró que los maestros pueden representar un papel vital en la promoción de la higiene oral en sus alumnos. La ESD frecuente junto con las evaluaciones regulares en búsqueda de depósitos evidentes de sarro, llevadas a cabo por maestros, fue más eficaz que la ESD realizada por dentistas con menor frecuencia. Los alumnos de escuelas rurales requieren que se les suministre en forma regular los elementos necesarios para la higiene oral (cepillo de dientes y pasta dental suplementada con flúor). Sin embargo, son necesarios nuevos estudios a largo plazo para validar los resultados a corto plazo de la presente investigación.

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

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

La educación para la salud y la práctica clínica asistencial en la atención perinatal

Education for health and clinical care in perinatal attention

Juan Miguel Martínez Galiano

Profesor, Universidad de Jaén, Jaén, España.

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

La educación para la salud es reconocida como una de las estrategias básicas en la que se debe de sustentar el cambio en los sistemas sanitarios para poder conseguir el gran objetivo de salud para todos. A pesar de ello, la educación para la salud es uno de los recursos en los que menos se invierte, tanto desde el punto de vista humano como desde el punto de vista económico y material. La educación para la salud tiene numerosas definiciones, pero todas persiguen el objetivo de la modificación de los conocimientos, las actitudes y los comportamientos de salud de los individuos.

La educación para la salud ha demostrado numerosos beneficios. Existen programas de educación para la salud relacionados con la atención perinatal en Japón, Estados Unidos, China, Brasil, Finlandia, México, Alemania y otros países. Los beneficios que la educación para la salud aporta al proceso de embarazo, parto, puerperio y crianza están bien fundamentados. A pesar de ello y de las recomendaciones de sociedades científicas como la *Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists*, en España, las mujeres no acuden de forma mayoritaria a este programa de educación sanitaria durante el embarazo.

También habría que tener en cuenta que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda seguir una pauta de atención a la asistencia al parto de forma más

humanizada, no medicalizada ni intervencionista, respetando los derechos de la mujer y en la que se produzca un empoderamiento de ésta.

Por todo ello se planteó este estudio,* es decir con la finalidad de obtener datos que confirmen la influencia que tiene la asistencia de la mujer gestante a este tipo de programas sobre el proceso de embarazo, parto, puerperio y crianza, así como en la humanización de dicho proceso, de tal modo que se pueda utilizar dicha información como factor motivador para que acudan las mujeres a este programa, realizando una promoción adecuada de éste.

La investigación se llevó a cabo sobre mujeres primíparas para evitar el efecto de la experiencia del parto anterior, a través de un estudio observacional multicéntrico, en cuatro hospitales del sistema sanitario público andaluz del sureste de España, en 2011. Se recogieron y analizaron datos relacionados con el embarazo, parto, puerperio y del recién nacido, así como prácticas que son consideradas "buenas prácticas clínicas" y que formarían parte de lo que se ha denominado humanización de la atención perinatal, una estrategia impulsada por la OMS y secundada por las administraciones sanitarias nacionales y regionales de España.

Participaron en el estudio 520 mujeres. La asistencia de la gestante al programa de educación sanitaria específico del embarazo, el parto, el puerperio y la crianza mostró una asociación positiva con diferentes parámetros obstétricos, tales como el establecimiento temprano piel con piel entre la madre y el recién nacido, es decir el contacto directo entre la piel de la madre y el hijo en los primeros momentos de la vida de éste, sin que se produjese la separación del bi-

nomio madre-hijo por motivos que pueden ser aplazados, como la administración de vacunas, el primer pesaje del neonato, etcétera, y que de forma rutinaria se lleva a cabo en muchos centros de nuestro entorno. Esta práctica, el contacto temprano piel con piel, ha demostrado múltiples beneficios para el recién nacido, tanto a mediano



como a largo plazo. La participación activa de la madre y el padre en el proceso de parto en el que estos toman decisiones consensuadas con el profesional de la salud que está asistiendo al nacimiento, así como la expresión por parte de los futuros padres de su punto de vista, sus deseos, su opinión, etcétera, fue llevada a cabo en su mayor parte, de manera significativa, por las madres que habían asistido al programa de educación sanitaria durante el embarazo. Sin embargo, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la realización del programa de educación para la salud en el embarazo y el tipo de parto (eutócico, instrumental o cesárea), ni en la utilización de medidas analgésicas no farmacológicas durante el proceso de parto, ni en el modo de inicio del parto (espontáneo, inducido o estimulado). Tampoco tuvo influencia sobre la duración de ninguno de los diferentes períodos del parto (dilatación, expulsivo y alumbramiento). En ninguno de los parámetros obstétricos y de

salud que fueron estudiados se detectó que la asistencia de la mujer al programa de educación sanitaria que se lleva a cabo durante el embarazo tuviese un efecto que supusiese un aumento de la morbimortalidad de ella o del recién nacido.

Tal y como se desprende de nuestros resultados, el programa de educación para la salud específico del proceso de embarazo incrementa la implementación de prácticas clínicas que llevan a la humanización de la atención perinatal sin que suponga un aumento de la morbimortalidad materno-infantil. Este programa favorece el papel cada vez más central y protagonista de la ciudadanía en los sistemas de salud modernos, originando la aparición de un nuevo modelo de atención a la salud centrado en los usuarios, aspecto que resulta la base para el desarrollo de las nuevas estrategias de salud, por lo que se debería fomentar activamente la participación en este programa.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 27(7-8):719-723, May 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

Aguado Taberné C, Jaramillo Martín Y, Márquez García A, Pozo Muñoz F, Sierra Huerta R, Sierra Ruiz M. Perfil de las embarazadas que no acuden a un programa de educación maternal. *Med Familia (And)* 3:239-243, 2001.

Bergström M, Kieler H, Waldenström U. A randomised controlled multicentre trial of women's and men's satisfaction with two models of antenatal education. *Midwifery* 27(6):e195-200, 2011.

Soto LC, Teuber LH, Cabrera FC, Marín NM, Cabrera DJ, Da Costa SM et al. Educación prenatal y su relación con el tipo de parto:

una vía hacia el parto natural. *Rev Chil Obstet Ginecol* 71(2):98-103, 2006.

Gagnon AJ, Sandall J. Educación prenatal grupal o individual para el parto, la maternidad/paternidad o ambos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Número 4. Oxford: Update Software Ltd., 2008. Disponible en: <http://www.biblioteca-cochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

López Santos V. Marco conceptual de educación para la salud. En: Frías Osuna A. *Salud Pública y Educación para la Salud*. 3ed. Barcelona: Masson, pp. 341-353, 2008.

Información relevante

La educación para la salud y la práctica clínica asistencial en la atención perinatal

Respecto al autor

Juan Miguel Martínez Galiano. Enfermero especialista en Obstetricia y Ginecología (matrón), Unidad de Partos del Hospital Materno-Infantil, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España.



Respecto al artículo

La falta de información de las mujeres conlleva a una vulnerabilidad de éstas frente a prácticas clínicas rutinarias en el parto. La evidencia apoya la humanización de la atención perinatal con prácticas como la participación activa en el parto, entre otras. La educación para la salud demuestra ser útil para conseguirlo, sin un aumento de la morbilidad materno-infantil.

El autor pregunta

La Organización Mundial de la Salud recomienda que la asistencia al parto sea humanizada, no medicalizada ni intervencionista.

¿En cuál de las siguientes situaciones se encontraron diferencias entre las madres que participaron de un programa de educación sanitaria durante el embarazo con aquellas que no lo hicieron?

- A**) Duración del proceso del parto.
- B**) Expresión de deseos y opiniones.
- C**) Requerimiento de cesárea.
- D**) Utilización de medidas analgésicas.
- E**) No se encontró ninguna diferencia.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153578

Palabras clave

educación para la salud, atención perinatal, morbilidad materno infantil

Key words

health education, perinatal care, maternal and child morbidity and mortality

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud.

Cómo citar *How to cite*

Martínez Galiano JM. La educación para la salud y la práctica clínica asistencial en la atención perinatal. *Salud i Ciencia* 22(4):373-5, Dic-Mar 2017.

Martínez Galiano JM. Education for health and clinical care in perinatal attention. Salud i Ciencia 22(4):373-5, Dic-Mar 2017.

Orientación

Epidemiología, Tratamiento

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Enfermería, Medicina Reproductiva, Obstetricia y Ginecología, Salud Pública.

Enfermedades transmitidas por alimentos en una comunidad rural de México

Foodborne illnesses in a rural community in Mexico

Mussaret Bano Zaidi Jacobson

Médica, Departamento de Investigación, Hospital General O'Horan, Servicios de Salud de Yucatán, Mérida, México

Freddy Daniel Campos Tamayo

Microbiólogo, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, México

Teresa Estrada García

Profesora, Investigadora, Jefa de laboratorio, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México D.F., México

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Se realizó un estudio* que combinó la vigilancia de *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. en la cadena alimentaria (rastros y alimentos) con la de una cohorte de lactantes y ancianos para determinar la incidencia y gravedad de la enfermedad diarreica aguda (EDA) causada por estos patógenos. El estudio se llevó a cabo durante 15 meses en Buctzotz, una comunidad rural relativamente próspera en el estado de Yucatán, ubicada en el sureste de México. La comunidad fue idónea para realizar una vigilancia integrada de la cadena alimentaria por contar con un reducido número de habitantes (menos de 7000), un solo rastro y mercado municipal, y por la práctica de consumir carne proveniente de animales sacrificados en la localidad.

Ciento veinte hogares con lactantes menores de 30 meses y 119 hogares con ancianos de 70 años o más fueron visitados dos veces por semana por trabajadoras sociales entrenadas para detectar personas con diarrea. Durante las visitas, las trabajadoras sociales impartían pláticas sobre el lavado de manos y la higiene durante la preparación de alimentos.

En caso de presentar un episodio diarreico se recolectaba una muestra de heces para coprocultivo. Si éste resultaba positivo para *Campylobacter* spp. o *Salmonella* spp., se solicitaban coprocultivos de todos los integrantes del hogar.

De forma paralela, se realizaron en forma semanal análisis microbiológicos a diez muestras de rastro (pollo, bovino y cerdo), diez muestras de carne cruda (pollo, puerco y res) y diez muestras de alimentos preparados. La preva-

lencia de *Campylobacter* spp. en los intestinos de pollo, cerdo y bovino fue de 96%, 50% y 5%, respectivamente, mientras que en sus carnes respectivas se aisló en el 57%, 24%, y 8%. También se detectó *Salmonella* spp. en el 20%, el 82% y el 74%, respectivamente de los intestinos de pollo, cerdo y bovino, mientras que en sus carnes respectivas, se encontró en el 27%, el 69% y el 75%. Asimismo, alrededor del 4% de los alimentos preparados, específicamente guisos de pollo y puerco, así como bebidas preparadas contenían *Salmonella* spp.

Con respecto al impacto de esta contaminación alimentaria sobre la población, se observó una tasa anual de densidad de incidencia de 2.1 episodios de EDA en lactantes y 0.7 episodios de EDA en ancianos.

Las tasas anuales de densidad de incidencia para gastroenteritis por *Salmonella* fueron de 17.8/100 lactantes y 11.7 episodios/100 ancianos. Las tasas anuales de densidad de incidencia para gastroenteritis por *Campylobacter* fueron de 7.9/100 lactantes y 0/100 ancianos. El 23% de los familiares de pacientes con gastroenteritis por

Salmonella estaban colonizados en forma asintomática por este patógeno, mientras que en los pacientes con gastroenteritis por *Campylobacter* el porcentaje de familiares asintomáticos fue del 8%. Al comparar las cepas de *Salmonella* y *Campylobacter* de los animales, alimentos y seres humanos mediante la electroforesis de campos pulsados se encontraron numerosas conglomeraciones de cepas indistinguibles, lo cual sugiere una transmisión intensa y continua de estos patógenos a través de la cadena alimentaria. El alto porcentaje de familiares asintomáticos sugiere que en sitios altamente endémicos, la población adquiere inmunidad

protectora contra estos patógenos a una edad temprana. A pesar de que la protección contra *Salmonella*, un patógeno intracelular, parece decaer al final de la vida, se mantiene por arriba de la etapa de infancia temprana. Por lo contrario, la inmunidad ante *Campylobacter*, un patógeno extracelular, permanece de manera vitalicia.

Nuestros resultados sugieren que el impacto de una cadena alimentaria altamente contaminada por *Salmonella* y *Campylobacter* es relativamente pequeño cuando la



población tiene buenas condiciones nutricionales y está expuesta a estos patógenos de manera continua desde la infancia.

De igual manera, destacan las diferencias en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por alimentos en los países industrializados con las de los países en desarrollo. Las consecuencias de este estudio son que la carga de las enfermedades transmitidas por *Salmonella*

spp., *Campylobacter* spp. y otros patógenos transmitidos por alimentos puede reducirse mediante intervenciones sencillas y rentables como el lavado de manos y la higiene durante la preparación de los alimentos. Esto nos fuerza a cuestionar la noción difundida de que se requieren inversiones costosas en la infraestructura de rastros, o intervenciones como la desinfección y radiación de alimentos para garantizar la seguridad alimentaria de la población.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Clinical Infectious Diseases* 55(1):51-60, Jul 2012. 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

Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis* 31:578-585, 2000.

Luby SP, Halder AK, Huda T, Unicomb L, Johnston RB. The effect of handwashing at recommended times with water alone and with soap on child diarrhea in rural Bangladesh: an observational study. *Plos Med* 8(6), 2011. e1001052.

Luby SP, Agboatwalla M, Painter J, Altaf A, Billhimer WL, Hoekstra RM. Effect of intensive handwashing promotion on childhood diarrhea in high-risk communities in Pakistan. *JAMA* 291:2547-2554, 2004.

Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Cordova J, Taylor DN, Zimic M, Meza R, Perez J, LeBron C, Cabrera L, Rodgers FG, Woodward DL, Price LJ. *Campylobacter* transmission in a Peruvian shantytown: A longitudinal study using strain typing of *Campylobacter* isolates from chickens and humans in household clusters. *J Infect Dis* 187:260-269, 2003.

Zaidi MB, McDermott PF, Fedorka-Cray P, Leon V, Canche C, Hubert SK, Abbott J, Leon M, Zhao S, Headrick M, Tollefson L. Nontyphoidal *Salmonella* from human clinical cases, asymptomatic children and raw retail meats in Yucatan, Mexico. *Clin Infect Dis* 42(1):21-28, 2006.

Información relevante

Enfermedades transmitidas por alimentos en una comunidad rural de México

Respecto a la autora

Mussaret Bano Zaidi Jacobson. Médica, Departamento de Investigación, Hospital General O'Horan, Servicios de Salud de Yucatán, Mérida, México. Especialista en epidemiología, enfermedades infecciosas, pediatría.



Respecto al artículo

El estudio encontró una baja morbilidad y mortalidad por *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. en una comunidad rural con una cadena alimentaria altamente contaminada por estos patógenos.

La autora pregunta

Reducir la carga de enfermedades transmitidas por alimentos es una medida importante de salud pública.

En relación con el concepto de rentabilidad, ¿cuál de las siguientes medidas es más útil para reducir la carga de enfermedades transmitidas por alimentos?

- A) Elaboración de pautas para la preparación de alimentos.
- B) Radiación de los alimentos.
- C) Desinfección de las instalaciones en los mercados.
- D) Inversiones en la infraestructura de corrales y mataderos.
- E) Ninguna de las respuestas anteriores.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153379

Palabras clave

enfermedades transmitidas por alimentos, *Salmonella*, *Campylobacter*

Key words

foodborne diseases, *Salmonella*, *Campylobacter*

Lista de abreviaturas y siglas

EDA, enfermedad diarreica aguda.

Cómo citar *How to cite*

Zaidi Jacobson MB, Campos Tamayo FD, Estrada García T. Enfermedades transmitidas por alimentos en una comunidad rural de México. *Salud i Ciencia* 22(4):376-8 Dic-Mar 2017.

Zaidi Jacobson MB, Campos Tamayo FD, Estrada García T. Foodborne illnesses in a rural community in Mexico. Salud i Ciencia 22(4):376-8, Dic-Mar 2017.

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología

Conexiones temáticas

Epidemiología, Infectología, Inmunología, Pediatría, Salud Pública.

Seguridad vial y toxicidad conductual por psicofármacos

Road safety and behavioural toxicity caused by psychotropic drugs

Carlos de las Cuevas

Doctor en Medicina y Especialista en Psiquiatría Profesor, Universidad de la Laguna, San Cristóbal de la Laguna, España

Emilio J. Sáenz Álvarez

Catedrático de Farmacología, Universidad de la Laguna, San Cristóbal de la Laguna, 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.

La seguridad vial es un problema de salud pública. Los accidentes de tránsito constituyen una de las más importantes causas de muerte prematura en la sociedad actual.

Conducir es una habilidad compleja que requiere un adecuado procesamiento de la información, vigilancia o mantenimiento de la atención, concentración y buena memoria. Debe haber control sobre los impulsos y la asunción de riesgos debe ser prudente y sensata, con capacidad para anticipar las acciones de otros usuarios de la carretera.¹ Se puede considerar, por tanto, que muchos trastornos psiquiátricos, bien por su psicopatología o por los tratamientos psicofarmacológicos que precisan, pueden conllevar riesgos en la seguridad vial.² Sin embargo, hasta el momento existen escasas evidencias científicas que confirmen que la enfermedad psiquiátrica da lugar a conducción peligrosa.³ El sentido común, sin embargo, nos dice que una persona que sufre un episodio psicótico agudo, inmersa en delirios y alucinaciones, es peligrosa mientras conduce: se estima que más de la mitad de los pacientes con esquizofrenia actúa en función de sus delirios. De forma similar, una persona afectada por un cuadro grave de ansiedad o depresión, cuyas reacciones están retardadas, que no se puede concentrar adecuadamente o tomar decisiones y se halla inmersa en un mar de preocupaciones tampoco será un conductor seguro. No obstante, las causas de los accidentes de tránsito son multifactoriales y el grado en que un trastorno psiquiátrico o su tratamiento son causantes de accidentes es muy difícil de establecer, entre otros factores porque no existe obligación de recoger datos o notificar a las autoridades

de tránsito cuando una enfermedad médica o psiquiátrica se considera contributiva en un accidente, aunque en ocasiones se haga. Se ha estimado que el 25% de los conductores implicados en accidentes están bajo los efectos del alcohol, de las drogas, de una enfermedad o de un trastorno psiquiátrico.⁴ Según Silverstone,⁵ hay poca información de que los pacientes con esquizofrenia sean más peligrosos que los individuos sanos. Sin embargo, las cifras de suicidio al volante son preocupantemente altas, y en su revisión señala que el 10% de los conductores accidentados presentaba ideación suicida. Este autor también puso de manifiesto que los pacientes con trastornos neuróticos, incluyendo los estados de ansiedad, tienen un 50% más accidentes que los individuos saludables. Su conclusión es que, globalmente considerados, los pacientes psiquiátricos tienen un mayor riesgo de accidentes de

tránsito. Los más peligrosos serían los pacientes con demencia, seguidos por aquellos con hipomanía y manía; los con depresión grave e ideación suicida, los afectados de trastornos de la personalidad y de alcoholismo.

Elkema y col.⁶ encontraron que los pacientes varones con un trastorno de la personalidad tenían seis veces más accidentes de tránsito que los individuos sanos. No obstante, Gibbons⁷ observa que la mayoría de las enfermedades mentales tienden a generar menor nivel de actividad e interés, y por lo tanto posiblemente menor uso de un automóvil, lo cual reduce el riesgo anticipado. Para estos autores, la peligrosidad era mayor en la fase aguda, particularmente en la hipomanía. Sin embargo,

según estos autores un paciente psiquiátrico enfermo es más peligroso como conductor antes de ser ingresado y tratado en el hospital que después de su ingreso y de ser dado de alta.

La incidencia de suicidios al volante probablemente está subestimada. Ohberg y col.⁸ describen un estudio llevado a cabo en Finlandia entre 1987 y 1991 en el que un equipo de investigadores que incluyó un oficial de policía, un médico, un ingeniero de vehículos y un experto en conducción, analizaron la estadística de siniestros de tránsito del país entero, y pusieron de manifiesto que, por lo menos, un 6% de los accidentes mortales eran sui-



cidios. Los accidentes más frecuentes eran las colisiones frontales con un vhculo más pesado y en el 4% de casos el choque condujo a la muerte de otra persona. Los factores de riesgo identificados fueron la juventud del conductor suicida (el 50%), la presencia de acontecimientos vitales estresantes previos, el padecimiento de un trastorno psiquiátrico, la intoxicación alcohólica y el conducir bajo los efectos del alcohol.

El papel de los psicofármacos en el contexto de la seguridad vial est condicionado por varios factores. Primero, la exposición de la población general a los psicofármacos es considerable, con aproximadamente el 25% de la población europea que utiliza este tipo de fármacos en algún momento dado.⁹ Segundo, la capacidad de conducción puede verse alterada como consecuencia de los síntomas de abstinencia de algunos psicofármacos, especialmente antidepressivos y benzodiazepinas; estos síndromes de abandono pueden dar lugar a la reaparición de la enfermedad subyacente, que afecta las capacidades del conductor, o la abstinencia ante los efectos adictivos del psicofármaco o psicofármacos en cuestión.¹⁰ En tercer lugar, los psicofármacos dan lugar a modificaciones de la percepción, del procesamiento e integración mental de la información y de la actividad psicomotriz que alteran o interfieren con su capacidad de conducción.¹¹⁻¹³

La toxicidad conductual ha sido definida por González de Rivera¹⁴ como "las modificaciones farmacológicas de la percepción, del procesamiento e integración mental de la información y de la actividad psicomotriz que alteran el bienestar del paciente o interfieren con su capacidad de adaptar su conducta a los acontecimientos, necesidades y ambiente de su entorno físico y humano," conllevando por tanto un aumento del riesgo de accidentalidad. Aunque este término ha sido objeto de diversas críticas,^{15,16} la mayoría de los investigadores aceptan la necesidad de cuantificar la alteración, si existe, de las capacidades cognitivas y psicomotoras producida por los agentes farmacológicos y de la importancia de esta información para una prescripción adecuada de estos fármacos y un adecuado consejo a los pacientes. Actualmente, resulta sorprendente el escaso número de medidas de habilidades psicomotoras llevadas a cabo para valorar los diferentes grupos de psicofármacos.

Mucha de la polimediacin actual no tiene un fundamento científico que sustente su efectividad y seguridad. La polimediacin con fármacos psicoactivos es una práctica que deriva de la experiencia clínica y que con frecuencia representa "experimentos no controlados" con un desconocido potencial tóxico.¹⁷ Actualmente no existen evidencias científicas que justifiquen la práctica de polimediacin con fármacos de la misma clase. Sin embargo, la literatura científica nos ofrece día tras día nuevos datos sobre un amplio número de situaciones en las que la polimediacin con fármacos psicoactivos de diferentes clases, la polimediacin auxiliar y las estrategias de aumento o potencin parecen estar indicadas.¹⁸

De las Cuevas y Sanz¹ valoraron la competencia para la conducción de vhculos de una muestra de 120 pacientes psiquiátricos ambulatorios, con licencia de conducir y que conducian asiduamente, que cumplimentaron la batería psicotécnica computarizada homologada LNDETER 100. De los 120 pacientes estudiados, únicamente 24 superaron las cuatro pruebas requeridas para la concesión o renovación del permiso de conducción, mientras que el 80% fracas en al menos una de las pruebas exigidas. Ninguno de los participantes en el estudio declaró su enfermedad o su tratamiento a las autoridades de

tránsito, ni a los centros de reconocimiento existentes. Ningún paciente dej de conducir, aunque un 10% de ellos consideró que su capacidad estaba en algún modo deteriorada. Este estudio encontró que la gran mayoría de los pacientes psiquiátricos ambulatorios asistidos en un centro de salud mental comunitario con permiso de conducir presenta un rendimiento en las pruebas psicotnicas exigidas por la normativa vigente incompatible con la posesión de un permiso de conducción y, sin embargo, siguen conduciendo. El dato más preocupante de su estudio era que diez de los pacientes eran conductores profesionales (y sólo dos de ellos pasaron las pruebas).

Los mismos autores¹⁹ llevaron a cabo otro estudio para valorar la influencia de los tratamientos psicofarmacológicos en las funciones psicomotoras y en la capacidad de conducción de 77 pacientes psiquiátricos ambulatorios en dos situaciones clínicas diferentes: al ingreso, cuando los pacientes se encontraban desestabilizados psicopatolgicamente y sin tratamiento farmacológico alguno, y después de seis semanas de tratamiento psicotrópico pertinente. Las aptitudes para la conducción y el rendimiento psicomotor se evaluó mediante la batería electrónica LNDETER-100. De acuerdo con sus resultados, en el momento del diagnóstico, el 90% de los pacientes no alcanzó las puntuaciones suficientes para renovar sus permisos de conducción. Después de seis semanas de tratamiento adecuado, el 83% mejoró su estado de salud mental, y el 17% o bien se mantuvo sin cambios o experiment un empeoramiento de su sintomatología. De los que mejoraron, el 25% registró resultados lo suficientemente altos para que puedan conducir legalmente, y el resto mejoró el rendimiento de la evaluación inicial. El estudio sugirió claramente que el tratamiento médico de problemas psiquiátricos tiene un efecto positivo en las pruebas de conducción.

La conducción de vhculos a motor es un derecho que tienen todas las personas, ya que les proporciona autonomía e independencia para desplazarse. También existe el derecho a circular con seguridad por las vías públicas, por lo que se tiene que perseguir un equilibrio para garantizar la seguridad del conductor con un trastorno psiquiátrico y la de los demás usuarios de las vías públicas. Para el paciente psiquiátrico, el permiso de conducir podría significar la independencia, la capacidad para cuidar de sí mismo y la libertad de viajar cuando lo desee. Sin embargo, para el público en general son las cuestiones de seguridad y evaluación de riesgos las más importantes a considerar.

La ley debe impedir que una persona que no cumple con los criterios de aptitud médica tenga un permiso de conducción. Sin embargo, la ley sobre la aptitud para la conducción de vhculos sigue siendo vaga en la mayoría de los países europeos. Es responsabilidad legal del titular de la licencia dejar de conducir y notificar a las autoridades si presenta algún tipo de padecimiento médico o psiquiátrico que pueda afectar a la conducción segura; no hacerlo y dar información falsa constituye un delito, además de tener graves consecuencias con el seguro obligatorio.

Los profesionales de la salud desempeñan un papel primordial en el mantenimiento de la seguridad vial mediante la identificación de aquellos pacientes con trastornos psiquiátricos o bajo tratamiento psicofarmacológico que pueden tener mermadas sus capacidades para una conducción segura. Generalmente se reconoce que el médico tiene la obligación de informar a las autoridades de tránsito sobre aquellos pacientes que, como consecuencia de su enfermedad o su tratamiento, puedan ser

conductores inseguros para que las citadas autoridades tomen la decisión de revocar el correspondiente permiso de circulación.

Los profesionales de la salud se enfrentan por tanto a un dilema ético con importantes connotaciones legales y de responsabilidad cuando se plantean denunciar ante las autoridades de tránsito a sus pacientes: por una parte, su informe puede impedir que el paciente u otros conductores puedan accidentarse como consecuencia de una conducción insegura, pero también dicha comunicación puede dañar la relación médico-paciente, ya que

la retirada del permiso de conducción puede ser percibida por el paciente como innecesaria e incluso punitiva. En el momento presente, y con la información disponible, los pacientes psiquiátricos con un funcionamiento psicomotor alterado deben constituir un motivo de preocupación para psiquiatras y médicos generales. La decisión acerca de a quién y cuándo debe prohibirse la conducción es un asunto difícil de juzgar porque todavía se sabe muy poco, no sólo en general acerca de los riesgos reales, sino también en particular sobre las limitaciones individuales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- De las Cuevas C, Sanz EJ. Enfermedad Mental y Seguridad Vial. *Actas Esp Psiquiatr* 37(2):75-81, 2009.
- Metzner JL, Dentino AN, Godard SL. Impairment in driving and psychiatric illness. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 5:211-220, 1993.
- Harris M. Psychiatric conditions with relevance to fitness to drive. *Ad Psychiatr Treat* 6:261-269, 2000.
- Cremona A. Psychiatric illness and driving performance. *Br J Hosp Med* 56:193-195, 1996.
- Silverstone T. The influence of psychiatric disease and its treatment on driving performance. *Int Clin Psychopharmacol* 3 (suppl. 1):59-66, 1988.
- Elkema RC, Brossen J, Koshnick R, et al. A statistical study of the relationship between mental illness and traffic accidents: a pilot study. *Am J Public Health Nations Health* 60:459-469, 1970.
- Gibbons TCN. Mental illness, personality and behaviour disorders. In *Medical Aspects of Fitness to Drive* (3rd edn) (ed. P. A. B. Raffle), pp. 30-33. London: Medical Commission on Accident Prevention, 1976.
- Ohberg A, Penttila, A, Lonnqvist J. Driver suicides. *Br J Psychiatry* 171:468-472, 1997.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 420:55-64, 2004.
- De las Cuevas C, Sanz EJ. Fitness to Drive of Psychiatrists Patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 10(5):384-390, 2008.
- Hindmarch I. Effect of antidepressants on cognitive and psychomotor function. *Hum Psychopharmacol* 13 (Suppl. 1):S21-S27, 1998.
- Hindmarch I. Behavioural toxicity of anti-anxiety and antidepressant agents. *Hum Psychopharmacol* 14:137-141, 1999.
- Hindmarch I. The behavioural toxicity of the selective serotonin reuptake inhibitors. *Int Clin Psychopharmacol* 9 (Suppl. 4):13-17, 1995.
- González de Rivera JL. Toxicidad Conductual de los Psicofármacos: Conceptos e Instrumentos de Medida. *Psiquis* 14(1):1-9, 1993.
- O'Hanlon JF, Freeman H. Categorising the behavioural toxicities of antidepressants: Proposals and requirements. *Br J Psychiatry* 166:421-423, 1995.
- O'Hanlon JF. Antidepressant therapy and behavioural competence. *Br J Clin Pract* 50:381-385, 1996.
- Stahl SM: Antipsychotic polypharmacy: evidence based or eminence based? *Acta Psychiatr Scand* 106:321-322, 2002.
- National Association of State Mental Health Program Directors: Technical Report on Psychiatric Polypharmacy. Medical Directors Council and State Medicaid Directors Alexandria, Virginia; 2001.
- De las Cuevas C, Ramallo Y, Sanz EJ. Psychomotor Performance and Fitness to Drive: The Influence of Psychiatric Disease and its Pharmacological Treatment. *Psychiatry Res* 176 (2-3):236-241, 2010.

Información relevante

Seguridad vial y toxicidad conductual por psicofármacos

Respecto al autor



Carlos de las Cuevas. Doctor en Medicina y Especialista en Psiquiatría. Profesor, Departamento de Psiquiatría, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de la Laguna, España. Investigador principal de la Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) y del Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de Medicamentos, Universidad de La Laguna. Sus líneas de investigación se centran en la farmacoepidemiologa de los psicofármacos, la telepsiquiatría y la toma de decisiones compartida en salud mental.



Respecto al artículo

La seguridad vial es un problema de salud pública. Los accidentes de tránsito constituyen una de las más importantes causas de muerte prematura en la sociedad actual.

El autor pregunta

La normativa actual vigente relativa a la competencia para la conducción de vehículos de los pacientes afectos de trastornos mentales considera que no deben existir trastornos del estado de ánimo que conlleven alta probabilidad de riesgo para la propia vida o para la de los demás. También asevera que, como norma general, no podrán obtener o prorrogar el permiso de conducción las personas que padezcan trastornos mentales que supongan riesgo para la seguridad vial, esquizofrenia u otros trastornos psicóticos, trastornos disociativos, del control de los impulsos, trastornos de la personalidad, trastorno por déficit de atención y comportamiento perturbador.

Qu actitud debe tomar un médico cuando uno de sus pacientes experimenta un trastorno psiquiátrico que puede alterar de forma significativa su capacidad de conducción segura en relación con su licencia de conducción de vehículos a motor?

- A** Debe comunicar inmediatamente a las autoridades de tránsito la situación para que se proceda a la inmediata retirada de su carnet de conducir.
- B** Debe informar al paciente al respecto de los problemas que tanto su enfermedad como su tratamiento conllevan para una conducción.
- C** Debe responsabilizar a los familiares de los pacientes de que denuncien la situación ante las autoridades e impidan que su familiar conduzca.
- D** Debe valorar cada caso de forma particular.
- E** Ninguna de las anteriores.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153618

Palabras clave

seguridad vial, alcohol, toxicidad conductual, drogas

Key words

road safety, alcohol, behavioral toxicity, drugs

Cómo citar *How to cite*

De las Cuevas C, Sanz Alvarez EJ. Toxicidad conductual por psicofármacos y seguridad vial. *Salud i Ciencia* 22(4):379-82, Dic-Mar 2017. *De las Cuevas C, Sanz Alvarez EJ. Road safety and behavioural toxicity caused by psychotropic drugs. Salud i Ciencia* 22(4):379-82, Dic-Mar 2017.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Bioética, Farmacología, Salud Mental.

Evolución a corto plazo de los gastos en alimentación fuera del hogar en Brasil

Trends in short-term spending on food away from home in Brazil

Rafael Moreira Claro

Nutricionista, Investigador, Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.

Larissa Galastri Baraldi

Nutricionista, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Ana Paula Bortoletto Martins

Nutricionista, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Daniel Henrique Bandoni

Nutricionista, Universidade Federal de São Paulo, Santos, Brasil

Renata Bertazzi Levy

Nutricionista, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

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

El patrón de consumo de alimentos y la práctica de actividad física de la población sufrieron cambios intensos en las últimas décadas. Paralelamente a la reducción de la actividad física en la vida diaria, hay una tendencia a sustituir el consumo de los alimentos tradicionales de la dieta (como el arroz y los frijoles) por productos ultra-procesados.¹ Este cambio está directamente relacionado con el incremento de la prevalencia de obesidad y de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en la población brasileña.^{2,3}

Entre los principales factores asociados con este cambio en el patrón de la dieta está el aumento del hábito de comer fuera del hogar.⁴⁻⁶ La evidencia asocia el aumento de la frecuencia de consumo de alimentos fuera del hogar con un empeoramiento de la calidad de la comida de las personas.⁷⁻¹⁰ La comparación de las comidas o los alimentos que se sirven en los hogares y fuera de ellos muestra la peor calidad nutricional del consumo de alimentos fuera del hogar,¹¹ ya que a menudo éste se asocia con resultados adversos en estudios nacionales e internacionales.¹²⁻¹⁴

En Brasil, los datos de la encuesta de consumo individual de alimentos realizada junto a la Encuesta de Presupuestos Familiares 2008-2009 (POF, por su sigla en portugués) del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), en el que se obtuvieron dos registros del consumo de alimentos en una muestra representativa de la población nacional,

indican que una de cada cuatro calorías consumidas por la población brasileña proviene de alimentos y bebidas que se consumen fuera del hogar.¹⁵ Sin embargo, dichas informaciones no se obtuvieron en las ediciones anteriores de la encuesta, por lo que el estudio de la tendencia del consumo de alimentos fuera del hogar en el país sólo puede hacerse a través del análisis de los gastos de la población en alimentos fuera del hogar, y no por el consumo real.¹⁶

También hay que mencionar que la alimentación fuera del hogar tiende a aumentar con el incremento de los ingresos de la población, y el efecto del crecimiento del poder adquisitivo es especialmente importante entre las personas con menores ingresos.^{5,16,17}

Este estudio tiene como objetivo describir la evolución de los gastos en la alimentación fuera del hogar en Brasil en el período comprendido entre 2002/03 y 2008/09, y evaluar la influencia de los ingresos en la participación de la alimentación fuera del hogar en Brasil con el fin de analizar las tendencias futuras de este comportamiento.

Las entrevistas con los hogares seleccionados dentro de cada estrato se distribuyeron uniformemente a lo largo de los cuatro trimestres del estudio, con el fin de reproducir en cada estrato la variación estacional de los ingresos y las compras de alimentos.^{15,18}

La principal información de la POF analizada en este estudio comprende los registros de las compras de alimentos y bebidas para consumo fuera del hogar anotado en una libreta de forma

individual por los residentes de los hogares estudiados durante siete días consecutivos.

Se añadieron inicialmente los gastos en alimentación de cada individuo que pertenece a un mismo hogar (incluyendo alimentos y bebidas). A continuación, se estimó, aisladamente, el gasto en alimentación dentro y fuera del hogar.

La cantidad total obtenida de cada alimento o bebida para el consumo en el hogar se convirtió en energía (kcal) con la ayuda de la Tabla Brasileña de Composición de



Alimentos¹⁹ y, para los alimentos que no están presentes en esa tabla, la tabla oficial de composición nutricional de los Estados Unidos.²⁰

Luego de estos procedimientos se sumaron los datos de los hogares que pertenecen al mismo estrato y se dividieron por el total de habitantes del estrato con el fin de expresar los valores de gasto mensual *per capita* y la disponibilidad calórica por hogar. Se calculó a continuación, la participación de la alimentación fuera de casa en el gasto total en alimentos.

El ingreso promedio en los estratos (reales [R\$]/*per capita*/mes) se obtuvo dividiendo la suma del ingreso mensual total de todas los hogares que conforman el estrato por el total de residentes en el estrato, también se adoptó un procedimiento similar para el gasto en comida. Se calculó el promedio de años de escolaridad de los jefes de hogar, además de la proporción de personas menores de 5 años y de más de 64 años. La macrorregión geográfica en la que se encuentra el estrato (norte y nordeste y centro-sur) y su situación (capital, área metropolitana, otras áreas urbanas y rurales) complementaron la caracterización de las unidades de estudio.

Procedimientos analíticos. Inicialmente se investigó la variación en la proporción de los gastos de alimentación fuera de los hogares entre 2002/03 y 2008/09 para el conjunto de la población total y según los estratos compuestos por las características sociodemográficas y económicas. Se utilizó la prueba de diferencia entre dos medias (prueba de la *t* de Student) para muestras independientes para determinar la existencia de diferencias significativas en el período estudiado.

Usando sólo la base de datos de la encuesta realizada en 2008/09, también se analizó la relación entre la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total en alimentos y el ingreso mensual, ajustada por las posibles variables de confusión (características sociodemográficas de los estratos). Los coeficientes de elasticidad indican el porcentaje de variación en la participación de la alimentación fuera del hogar, en comparación con 1% de variación en los ingresos (elasticidad- ingresos), ajustado por las variables de confusión. El coeficiente de elasticidad se corresponde con el coeficiente de regresión (β) de la variable explicativa obtenido en el modelo de regresión múltiple, en que tanto la variable dependiente (la participación de la alimentación fuera del hogar en el estrato) como la independiente (ingreso mensual *per capita* en el estrato) sufrieron transformación logarítmica (modelo log-log). Esta estrategia se utiliza a menudo en los estudios de demanda por los alimentos.^{21,22} El modelo general utilizado en nuestro estudio puede ser descrito como:

$$\text{Ln}(\% \text{GAfd}) = \alpha \beta_1 \text{Ln}(\text{R}) c_1(\text{VC})$$

donde: %GAfd es la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total con alimentos; R es el ingreso mensual *per capita* (R\$); VC son variables de control.

Para el modelo de regresión lineal y elasticidad se evaluaron como posibles variables de confusión en la asociación entre los ingresos y la comida fuera de casa: la macrorregión geográfica y la situación del estrato; el promedio de años de escolaridad de los jefes de hogar, y la proporción de niños menores de 5 años y adultos de 65 o más años de edad. En el modelo final sólo se incluyeron las variables que cambiaban en al menos un 5% de la magnitud del coeficiente de regresión de la participación de los gastos en alimentos fuera del hogar en los ingresos. Todos los procedimientos analíticos se

llevaron a cabo con la aplicación Stata v.12.1 y tienen en cuenta los factores de ponderación de las POF-IBGE. La población del estudio residía principalmente en las zonas urbanas (70%) y en el centro-sur del país. Durante el período de estudio no se registró un aumento significativo de los ingresos de la población; de R\$ 763.38 *per capita*/mes en 2002/03 a R\$ 968.55 *per capita*/mes en 2008/09. Lo mismo se observó en el gasto total en alimentos (aumento significativo de R\$ 116.96 *per capita*/mes a R\$ 133.74 *per capita*/mes).

Entre 2002/03 y 2008/09, hubo un aumento significativo en la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total de alimentos para el conjunto de la población brasileña (22.2% a 27.9%) concentrado en los estratos medios y de mayor ingreso mensual y la educación del jefe del hogar. Del mismo modo, hubo un aumento significativo en la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total en alimentos en todas las regiones y zonas geográficas del país. Como era de esperar, en ambas encuestas, la adquisición de calorías para consumo en el hogar se asoció inversamente con los gastos de alimentación fuera del hogar. El aumento de los ingresos mostró una asociación directa con el gasto en alimentación fuera del hogar, incluso después de controlar las variables de confusión.

Los valores previstos para la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total en alimentos en todo el rango de variación de los ingresos mensuales *per capita* en 2008/09 son proporcionados por un modelo de regresión que incluye un término simple y un término cuadrático para los ingresos familiares (ambos significativos con valores de $p < 0.05$), además de controlar las variables sociodemográficas.

Se observa que la elasticidad-ingresos (responsable de la pendiente de la recta de tendencia) alcanza su valor máximo (0.63) en el menor ingreso (R\$ 152.30 *per capita*/mes). Esto implica un aumento intenso en la participación de los alimentos fuera de casa en el gasto total en alimentación, con el incremento de nivel de ingresos, especialmente entre las familias con menor nivel económico.

Desde el registro detallado de las compras de alimentos hecho por las POF realizadas en 2002/03 y 2008/09 se observó un aumento de la participación de la alimentación fuera del hogar en el gasto total en alimentos en el país durante el período de estudio. Este aumento se concentró en los estratos de mayor nivel económico de los hogares (mayores niveles de ingreso *per capita* y la escolaridad del jefe del hogar), pero estaba presente en todas las regiones y zonas del país. Utilizando sólo los datos de la encuesta más reciente (2008/09) se observó una asociación positiva entre el ingreso mensual *per capita* de la población y la participación de la alimentación fuera de casa. Aunque siempre es positivo, el efecto de los ingresos sobre la participación de los alimentos fuera del hogar disminuye con el incremento de los ingresos.

La preocupación por el aumento del consumo de alimentos fuera del hogar, comprobado en nuestros resultados, se justifica por la reducción en la calidad de la alimentación asociada con esta conducta. Las evidencias indican que los alimentos preparados fuera de casa tienden a tener un mayor contenido energético y un menor contenido nutricional que la comida preparada en el hogar,^{5,6,10,23} por lo que este hábito a menudo se ha asociado con el aumento excesivo de peso y por lo que se señala como uno de los factores causantes de la epidemia de sobrepeso y obesidad en niños y adultos.^{4,8,9,24,25} Ade-

más, el aumento del tamaño de las porciones de las comidas servidas en los restaurantes y redes de "fast food" estimula aun más el consumo excesivo de alimentos.^{26,27} También se sabe que el hábito de comer fuera de casa se asocia con un mayor consumo de grasas saturadas, colesterol y sodio, y la disminución del consumo de fibras, calcio y hierro, lo que pone de manifiesto aun más los riesgos de este comportamiento en relación con diversos tipos de daños a la salud, como las enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer.^{8,11}

Este estudio avanza respecto del conocimiento existente sobre la alimentación fuera del hogar en Brasil cuando se analiza por primera vez la tendencia a corto plazo de este comportamiento utilizando muestras representativas de toda la población nacional. Asimismo, el control estadístico adoptado en este análisis (atributos sociodemográficos que podrían actuar como factores de confusión o modificación del efecto para la asociación entre la alimentación fuera del hogar y el ingreso familiar) contribuye en gran medida a la buena calidad de los resultados logrados. Sin embargo, respecto de este tema, al igual que en cualquier estudio observacional, no se puede descartar la posibilidad de que existan factores de confusión no considerados en nuestro análisis.

Aunque poco explorada en la literatura científica brasileña, la alimentación fuera del hogar tuvo gran importancia en los gastos en alimentación de las familias del país (casi un tercio del gasto total en alimentos). Por otra parte, en los hogares con mayores ingresos y en las capitales estatales del país (y sus áreas metropolitanas) el gasto en la alimentación fuera del hogar ya supera el 30% del gasto total en alimentos, cercano a los valores presentados por los países desarrollados.²⁸⁻³⁰

Como hemos visto en los estudios similares sobre el tema,^{18,31} el nivel de ingresos de los individuos se halla altamente relacionado con el consumo fuera del hogar.

Nuestros resultados confirman esta asociación y también indican la creciente discrepancia entre los niveles extremos de los ingresos, ya evaluada en la investigación de 2002/03,¹⁶ ya que se encontraron aumentos significativos en la participación de la alimentación fuera del hogar sólo entre los individuos en los niveles intermedio y superior de ingresos. Del mismo modo, la participación de la alimentación fuera del hogar también tendió a ser mayor en las zonas con un mayor nivel de urbanización (capitales de los estados y áreas metropolitanas). Esta situación se explica tanto por el mayor nivel de ingresos de los residentes de estas áreas como la mayor oferta de restaurantes y servicios de comida que facilitan el consumo de alimentos fuera del hogar. Además, en estas zonas es común, especialmente entre los adultos, que se realice al menos una comida fuera del hogar durante las horas de trabajo, debido a la dificultad de los desplazamientos entre el trabajo y la casa.¹⁷

La principal limitación de este estudio se relaciona con el hecho de que la POF 2002/03 no identifica la cantidad de alimentos consumidos de hecho (o adquirida) fuera del hogar. Por lo tanto, este estudio examinó la alimentación fuera del hogar a través de su participación en el gasto total en alimentos y no el consumo real de alimentos. Aun así, no hay razón para creer que el significado de las relaciones encontradas podría ser diferente si hubiera sido posible evaluar adecuadamente la adquisición de alimentos para el consumo fuera del hogar.

Por último, los resultados de este estudio sugieren que la evolución favorable de los ingresos, especialmente en los estratos más pobres de la población, dará lugar a futuros aumentos de la participación de la alimentación fuera del hogar, incluso más intensos que los observados en este estudio, posiblemente con consecuencias negativas sobre la calidad nutricional de los alimentos de la población brasileña.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultraprocessed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr* 14:5-13, 2011.
2. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ* 82(12):940-46, 2004.
3. Malta DC, Cezário AC, Moura L. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol Serv Saúde* 15(3):47-65, 2006.
4. Guthrie JF, Lin BH, Frazao E. Role of food prepared away from home in the american diet, 1977-78 versus 1994-96: changes and consequences. *J Nutr Educ Behav* 34:140-150, 2002.
5. Paulin GD. Let's do lunch: expenditures on meals away from home. *Monthly Labor Review* 5:36-45, 2000.
6. Bleil SI. O Padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. *Cadernos de Debate* 7:2-25, 1998.
7. McCrory MA, Fuss PJ, Hays NP, Vinken AG, Greenberg AS, Roberts SB. Overeating in America: Association between restaurant food consumption and body fatness in healthy adult men and women ages 19 to 80. *Obes Res* 7:564-57, 1999.

8. Kant AK, Graubard BI. Eating out in America, 1987-2000: trends and nutritional correlates. *Prev Medicine* 38:243-249, 2004.
9. Ma Y, Bertone ER, Stanek EJ, Reed GW, Hebert JR, Cohen NL, Merriam PA, Ockene IS. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol* 158:85-92, 2003.
10. French SA, Story M, Jeffery RW. Environmental influences on eating and physical activity. *Annu Rev Public Health* 22:309-35, 2001.
11. Lin B, Frazão E, Guthrie J. Away-from-home foods increasingly important to quality of American diet. Food and Rural Economics Division, Economic Research Service. U.S. Department of Agriculture Information Bulletin No. 749, 1999.
12. Bezerra IL, Sichieri R. Eating out of home and obesity: a Brazilian nationwide survey. *Public Health Nutrition* 12(11):2037-43, 2009.
13. Gillis LJ, Bar-Or O. Food away from home, sugar-sweetened drink consumption and juvenile obesity. *Journal of the American College of Nutrition* 22:539-545, 2003.
14. Kearney JM, Hulshof KFAM, Gibney MJ. Eating patterns temporal distribution, converging and diverging foods, meals eaten inside and outside of the home - implications for developing FBDG. *Pub Health Nutrition* 4(2B):693-698, 2001.

15. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008/2009: Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, RJ; 2010. 2011.
16. Claro RM, Levy RB, Bandoni DH. Influence of income on food expenditures away from home among Brazilian families, 2002-2003. *Cad Saude Publica* 25(11):2489-96, 2009.
17. Ma H, Huang J, Fuller F, Rozelle S. Getting rich and eating out: consumption of food away from home in urban China. *Canadian Journal of Agricultural Economics* 54:101-119, 2006.
18. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002/2003: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro, RJ, 2004.
19. Núcleo de estudos e pesquisas em alimentação (NEPA/UNI-CAMP). Tabela brasileira de composição de alimentos. Campinas: Flamboyant, 2004.
20. United States Department of Agriculture. Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Release 25. Beltsville, 2011.
21. Guo X, Popkin BM, Mroz TA, Zhai F. Food price can favorably alter macronutrient intake in China. *J Nutr* 129(5):994-1001, 1999.
22. Claro RM, Monteiro CA. Renda familiar, preço de alimentos e aquisição domiciliar de frutas e hortaliças no Brasil. *Rev Saúde Pública* 44:1-6, 2010.
23. Orfanos P, Naska A, Trichopoulou A et al. Eating out of home: energy, macro- and micronutrient intakes in 10 European countries. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr* 63(S4):S239-S262, 2009.
24. McCrory MA, Burke A, Roberts SB. Dietary (sensory) variety and energy balance. *Physiol Behav* 107(4):576-83, 2012.
25. Fulkerson JA, Farbakhsh K, Lytle L, et al. Away-from-home family dinner sources and associations with weight status, body composition, and related biomarkers of chronic disease among adolescents and their parents. *J Am Diet Assoc* 111:1892-1897, 2011.
26. Diliberti N, Bordi PL, Conklin MT, Roe LS, Rolls BJ. Increased portion size leads to increased energy intake in a restaurant meal. *Obesity Research* 12:562-568, 2004.
27. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA* 289:450-453, 2003.
28. Beatty TKM, Senauer B. The new normal? U.S. food expenditure patterns and the changing structure of food retailing. *Amer J Agr Econ* 1-7, 2012.
29. Orfanos PH, Naska A, Trichopoulos D, Slimani N, Ferrari P, Van Bakel, M. Eating out of home and its correlates in 10 European countries, the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Pub Health Nutrition* 10(12):1515-1525, 2007.
30. Nayga RM. Wife's labor force participation and family expenditures for prepared food, food prepared at home, and food away from home. *Agricultural and Resource Economics Review* 25(2):179-186, 1996.
31. Liu H, Wahl TI, Seale Jr JL, Bai J. Household composition and food away from home expenditures in urban China. Selected paper prepared for presentation at the Agricultural & Applied Economics Association's 2012 AAEA Annual Meeting, Seattle, Washington, Agosto 12-14, 2012.

Información relevante**Evolución a corto plazo de los gastos en alimentación fuera del hogar en Brasil****Respecto al autor**

Rafael Moreira Claro. Posdoctorado en el Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde (NUPENS/USP), Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil. Doctor en Nutrición en Salud Pública, Universidade de São Paulo. Máster en Salud Pública, Universidade de São Paulo (2006). Graduado en Nutrición, Pontificia Universidade Católica de Campinas (2003), Campinas, Brasil. Actualmente es investigador científico de NUPENS/USP. Con experiencia en el área de Salud Pública, con énfasis en Epidemiología, actuando principalmente en los temas: economía de la alimentación y de la nutrición, consumo de alimentos, encuestas sobre la dieta, hábitos alimentarios, determinantes de la alimentación.

**Respecto al artículo**

La participación de la alimentación fuera del hogar aumentó un 25% durante el período de estudio, alcanzando el 28% del gasto total en alimentación. Cada aumento del 10% en los ingresos de la población incrementaría en 3.5% la participación de la alimentación fuera de casa. Este escenario sugiere que una tendencia favorable en los ingresos dará lugar a futuros aumentos de la participación de la alimentación fuera del hogar, posiblemente con consecuencias negativas sobre la calidad de la alimentación de la población brasileña.

El autor pregunta

Los hábitos alimentarios poblacionales presentaron cambios importantes en las últimas décadas.

¿Cuál es la influencia del consumo de alimentos fuera del hogar en la nutrición de las personas?

- A) Ninguna.
- B) Variable.
- C) Mejoramiento.
- D) Empeoramiento.
- E) Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153186

Palabras clave

encuestas sobre alimentación, consumo de alimentos, alimentación fuera del hogar, encuesta sobre consumo de alimentos

Key words

food survey, food consumption, food outside the home, nutritional quality

Lista de abreviaturas y siglas

ECNT, enfermedades crónicas no transmisibles; POF, Encuesta de Presupuestos Familiares; IBGE, Instituto Brasileño de Geografía y Estadística; R\$, reales.

Cómo citar *How to cite*

Moreira Claro R, Galastri Baraldi L, Bortoletto Martins AP, Bandoni DH, Bertazzi Levy R. Evolución a corto plazo de los gastos en alimentación fuera del hogar en Brasil. *Salud i Ciencia* 22(4):383-8, Dic-Mar 2017.

Moreira Claro R, Galastri Baraldi L, Bortoletto Martins AP, Bandoni DH, Bertazzi Levy R. Trends in short-term spending on food away from home in Brazil. Salud i Ciencia 22(4):383-8, Dic-Mar 2017.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Nutrición, Salud Pública

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.

Beneficios del tratamiento antibiótico como profilaxis en pacientes con neutropenia

Medicina Buenos Aires 76(5):295-303, Sep 2016

Buenos Aires, Argentina

El empleo de fluoroquinolonas es útil para prevenir la aparición de infecciones en pacientes con neutropenia y riesgo clínico elevado. Este tratamiento se asocia con la disminución de la incidencia de infecciones y de la mortalidad generada por éstas. A pesar de los beneficios mencionados, se debate acerca de las consecuencias epidemiológicas de esta conducta terapéutica. En este sentido, se halló un aumento notorio de la resistencia a las fluoroquinolonas en pacientes con leucemia y la resistencia cruzada con otros antibióticos generada por enterobacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido (betaLEE). También se observó resistencia cruzada a los carbapenémicos asociada con la profilaxis con quinolonas, es decir, coresistencia. Como consecuencia, el tratamiento antibiótico empírico puede resultar inadecuado, con el consiguiente incremento de la mortalidad. Las infecciones generadas por microorganismos multirresistentes son complicadas y pueden asociarse con la administración preventiva de fluoroquinolonas. En consecuencia, los autores evaluaron las características clínicas, microbiológicas y terapéuticas y el desenlace del primer episodio febril en pacientes con neutropenia, en el contexto de la administración de profilaxis con levofloxacina.

El presente estudio prospectivo y de observación se realizó en un centro de atención especializado en pacientes con neoplasias hematológicas y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Los autores consultaron una base de datos prospectiva correspondiente a pacientes mayores de 18 años, internados, que presentaban neutropenia febril. Los pacientes tenían neoplasias hematológicas, tumores sólidos o habían recibido TCPH.

La profilaxis con levofloxacina tuvo lugar desde el inicio de la quimioterapia o de la neutropenia hasta el fin de esta última o la aparición de fiebre o síntomas y signos de infección. En estos casos se realizaron cultivos con el fin de iniciar un tratamiento antibiótico empírico individualizado. Las variables de interés se relacionaron con la clínica, el tratamiento y la evolución. Además, estas variables se compararon entre los pacientes tratados con levofloxacina como profilaxis y aquellos que no recibieron este tratamiento. El diagnóstico microbiológico tuvo lugar mediante sistemas automatizados, en tanto que los estudios de sensibilidad se realizaron con difusión con discos, epsilométrico y sistema automatizado. La interpretación de los resultados se efectuó de acuerdo con las recomendaciones del *Clinical & Laboratory Standards Institute*.

La población evaluada se caracterizó mediante estadística descriptiva. Las variables continuas se analizaron de acuerdo con la mediana y los percentiles 25 y 75, en tanto que las variables categóricas fueron informadas según la frecuencia absoluta y el porcentaje. La comparación entre los pacientes que recibieron, o no, profilaxis se efectuó mediante la prueba de *chi* al cuadrado o la prueba de Fisher para variables categóricas y la prueba de la *U* de Mann Whitney para las variables continuas. Las evaluaciones se realizaron mediante el programa SPSS.

El análisis incluyó 946 episodios de neutropenia febril generados principalmente por leucemia aguda y linfoma. El 40.1% de los pacientes había recibido un TCPH, en tanto que 821 sujetos presentaron episodios de neutropenia febril de alto riesgo. En el 64.1% de los casos pudo documentarse clínicamente un episodio febril cuyo origen más frecuente fue el respiratorio, el abdominal, la infección de un catéter y el perianal. La documentación microbiológica tuvo lugar en el 35.1% de los casos. El 25.7% de los pacientes presentó bacteriemia y en el 54.5% de los casos, el cuadro fue originado por bacilos gramnegativos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. En el 44.4% de los casos se detectaron cocos grampositivos, como *Staphylococcus coagulans* negativa, *Streptococcus* grupo *viridans* y *S. aureus*.

Los tratamientos empíricos utilizados con mayor frecuencia incluyeron la administración de piperacilina/tazobactam y meropenem. Estos esquemas se adecuaron en la mayoría de los casos, en tanto que en el 11% de los episodios debió agregarse vancomicina. La mortalidad tuvo una frecuencia del 5.8%, y en el 60% de los casos se relacionó con la infección. El 27.9% de los pacientes recibió profilaxis con levofloxacina. Estos sujetos presentaban neutropenia febril de alto riesgo o habían recibido un TCPH con mayor frecuencia en comparación con aquellos que no recibieron profilaxis. No se hallaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la frecuencia de infecciones clínicamente documentadas, en tanto que la frecuencia de infecciones con documentación microbiológica fue inferior en el grupo que recibió profilaxis. No se hallaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la frecuencia de bacteriemias. Tampoco se observaron diferencias al analizar las características microbiológicas de las bacteriemias en términos de géneros y especies, aunque los pacientes que recibieron profilaxis presentaron una mayor frecuencia de organismos multirresistentes y enterobacterias productoras de betaLEE. Asimismo, estos pacientes tuvieron una mayor frecuencia de bacilos gramnegativos resistentes a las quinolonas y a piperacilina/tazobactam.

Los grupos no difirieron en cuanto a los antibióticos empleados para el tratamiento empírico, aunque el tratado con profilaxis recibió

Conceptos categóricos

Asma

Las intervenciones destinadas a mejorar el estado de los pacientes asmáticos aplicadas en el ámbito de la escuela primaria permiten aliviar los síntomas y mejorar el conocimiento sobre la enfermedad, la calidad de vida y el presentismo. Es necesario contar con estudios en los cuales se apliquen intervenciones y parámetros de evaluación homogéneos, que incluyan la evaluación de poblaciones minoritarias y la valoración de los resultados en términos académicos y psicológicos. Además, se requiere contar con datos sobre la utilización de recursos y la continuidad de las intervenciones [*Journal of Asthma* 51(8):779-798].

Síndrome HELLP

Es una forma particularmente grave de preeclampsia, cuyos signos y síntomas cardinales son la hemólisis, la elevación de las enzimas hepáticas y el bajo recuento de plaquetas [*Women's Health* 10(4):385-404].

Carcinoma cervical

El carcinoma cervical se asocia con la presencia del virus del papiloma humano (HPV) oncogénico, especialmente el HPV 16. El tipo histológico más frecuente de carcinoma cervical es el de células escamosas, seguido por el adenocarcinoma, que generalmente se asocia con la presencia de HPV 18. En la actualidad, es posible prevenir el carcinoma cervical mediante la inmunización y la detección sistemática. Entre los factores de riesgo de carcinoma cervical se incluye la exposición al HPV, el tabaquismo y la inmunosupresión crónica [*Journal of Clinical Oncology* 32(25):2687-2690].

Conducto arterioso persistente

El conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo (CAPh) es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en neonatos prematuros que afecta a más del 40% de dicha población. Esta alteración ha sido asociada con enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, hemorragia o edema pulmonar, enfermedad pulmonar crónica y retinopatía del prematuro, aunque aún se desconoce si existe una relación causal entre el CAPh y estas complicaciones [*Journal of Pediatrics* 164(3):510-514].

Retención placentaria

En un estudio de Israel, el antecedente de aborto, cesárea, complicaciones hipertensivas de la gestación, oligohidramnios, inducción del parto y parto instrumental fueron factores independientemente asociados con riesgo aumentado de retención placentaria [*Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 27(18):1897-1900].

Zinc

El hierro y el zinc suelen encontrarse en fuentes alimentarias similares, como cereales de granos enteros, carne roja, legumbres, semillas y frutos secos, así como mariscos. Por lo tanto, suelen observarse deficiencias simultáneas de hierro y zinc. No obstante, no hay datos sobre la prevalencia de déficit de zinc dada la ausencia de un marcador bioquímico de estado corporal total de este elemento. Los niveles séricos de zinc, los indicadores más empleados de su metabolismo, se mantienen dentro de un intervalo estrecho (12 a 15 $\mu\text{mol/l}$) [*Nutrients* 6(11):5117-5141].

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

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

más frecuentemente piperacilina/tazobactam y vancomicina. No obstante, la administración de un tratamiento antibiótico empírico adecuado fue menos frecuente entre los pacientes que recibieron el esquema de profilaxis. No se hallaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la evolución clínica luego de la infección. Entre los pacientes con bacteriemia causada por enterobacterias productoras de betaLEE, el tratamiento antibiótico empírico adecuado tuvo lugar en menos de la mitad de los casos. Finalmente, el *shock*, la insuficiencia multiorgánica y la muerte fueron más frecuentes entre los pacientes con enterobacterias productoras de betaLEE.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes que recibieron profilaxis presentaron principalmente neutropenias febriles de alto riesgo. La documentación clínica de la infección no difirió entre ambos grupos, a diferencia de lo informado en otros estudios, en los cuales los pacientes que recibieron profilaxis presentaron una frecuencia inferior de documentación clínica de la infección. En coincidencia con otros estudios, el foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio. La documentación microbiológica fue menos frecuente en el grupo que recibió profilaxis, en tanto que el tratamiento preventivo no se asoció con la disminución de la frecuencia de bacteriemias.

Los pacientes que recibieron profilaxis tuvieron una mayor frecuencia de bacteriemias por betaLEE y por bacilos gramnegativos resistentes a fluoroquinolonas y a piperacilina/tazobactam. Los autores sugieren que el efecto clínico de la profilaxis en la población evaluada fue menor que el esperado debido al nivel elevado de resistencia observado en la región de estudio. El aumento de la frecuencia de bacteriemias por organismos multirresistentes coincidió con la disminución de la cantidad de esquemas antibióticos empíricos adecuados en el grupo que recibió profilaxis. Este hallazgo no se asoció con diferencias en la mortalidad, lo cual parece deberse a la individualización del tratamiento, entre otros factores.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que las características de los grupos comparados fueron heterogéneas. En segundo lugar, la administración de fluoroquinolonas no se definió mediante aleatorización, lo cual aumenta el riesgo de sesgos. Además, no se contó con información suficiente sobre la colonización bacteriana previa al tratamiento. Esto impide la asociación entre los hallazgos y la administración de tratamiento preventivo o la epidemiología local.

El tratamiento con levofloxacina como profilaxis se asoció con el aumento de la frecuencia de bacteriemias causadas por organismos multirresistentes y no generó beneficios significativos. Según los investigadores, es fundamental conocer tanto la epidemiología local como los antecedentes de cada paciente para escoger el esquema de tratamiento antibiótico empírico más apropiado. Los autores aconsejan la interrupción del esquema de profilaxis en presencia del aumento de la frecuencia de infecciones provocadas por organismos multirresistentes.

+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153504

Existencia de espermatozoides en el líquido preeyaculatorio

Revista Internacional de Andrología 14(3):86-88,
Jul 2016

Barranquilla, Colombia

El líquido seminal es producido por las vesículas seminales y la próstata. Sus funciones son servir de medio de transporte de los espermatozoides, protegerlos con su alcalinidad del pH ácido de la vagina y proporcionarles los nutrientes necesarios. Las glándulas de Cooper y Littre, por su parte, son las encargadas de secretar un líquido conocido como "preeyaculatorio", el cual tiene como funciones la alcalinización de la uretra y la lubricación del pene para facilitar el acto de penetración vaginal. Conocer si existen o no espermatozoides y sus características en este líquido es importante desde el punto de vista reproductivo, y no hay datos concluyentes al respecto en la literatura médica. Por lo tanto, los autores se propusieron en este trabajo determinar si existen o no espermatozoides en el líquido preeyaculatorio y eventualmente describir su número, movilidad y morfología. Además, se determinó el pH y la presencia o no de bacterias en la secreción preeyaculatoria.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal, con 25 varones universitarios, voluntarios, de entre 18 y 25 años de Barranquilla, Colombia. A cada sujeto se le entregaron 22 portaobjetos para la obtención del líquido preeyaculatorio, y un recipiente para la toma de muestra del líquido seminal. Se les explicó individualmente, en forma verbal y escrita, que deberían tomar inicialmente y por autoestímulo la muestra preeyaculatoria, la cual se obtenía luego de exprimir la uretra sobre el portaobjeto y luego la muestra para el espermograma. La toma se realizó en casa y fue llevada al laboratorio antes de una hora. Se les pidió al menos 2 días de abstinencia sexual, y cuando se recibían en el laboratorio los portaobjetos de la muestra del líquido preeyaculatorio se observó de inmediato la presencia o no de espermatozoides, células redondas y bacterias en un microscopio óptico de contraste de fase. La búsqueda de espermatozoides se realizó en al menos 10 campos, a un aumento de 20x en los 2 portaobjetos. Se determinó el pH del líquido preeyaculatorio con tiras indicadoras de pH. Luego la muestra del semen fue procesada para el espermograma, de acuerdo con las normas de la Organización Mundial de la Salud. Fueron excluidos del estudio los jóvenes con oligozoospermia o azoospermia.

Los 25 participantes del estudio tenían un volumen de semen superior a 2 ml, un recuento total de espermatozoides superiores a 100 millones, con un porcentaje total de movilidad superior al 50%. Al ser examinadas en el microscopio, el 100% de las muestras examinadas no tenía ningún espermatozoide en el líquido preeyaculatorio. El 100% de las muestras del líquido preeyaculatorio presentó valores de pH superiores a 7.2, con un pH promedio de 8.2 ± 0.5 . En el 12% de los individuos se encontraron algunas células redondas, y en un 16% se observaron, bajo microscopio, un escaso número de bacterias.

Es frecuente, especialmente entre los jóvenes, realizar durante la relación sexual el contacto del pene sobre los genitales externos de la mujer para evitar la penetración y la eyaculación en la va-

gina como método anticonceptivo. Los varones que practican el *coitus interruptus* como método de planificación familiar secretan el líquido preeyaculatorio, el cual entra en contacto con las paredes de la vagina. Este método anticonceptivo podría ser 100% seguro sólo si el varón tuviese un control total y absoluto sobre la eyaculación del semen. El riesgo de embarazo de estas prácticas sexuales estaría relacionado directamente con la presencia de espermatozoides en el líquido preeyaculatorio. Aunque las publicaciones en revistas científicas son pocas y contradictorias, hay un inmenso interés por el tema a nivel mundial. Por ejemplo, cuando se hace la búsqueda por Google con la palabra "pre cum" aparecen alrededor de 43 millones de citas en noviembre de 2014, y de 128 000 si se utiliza la palabra "líquido preeyaculatorio". En la literatura médica, sólo hay 27 citas cuando se hace la búsqueda en PubMed.

En la primera referencia científica al tema, de 1966, Masters y Johnson, en su libro *Respuesta sexual humana*, refieren la presencia de espermatozoides móviles en el líquido preeyaculatorio, aunque esta aseveración no fue sustentada con algún estudio. Luego, en 2003, en un ensayo en 12 voluntarios se informó que en el líquido preeyaculatorio no hay presencia de espermatozoides. En 2011, en un estudio de 27 individuos, los investigadores encontraron 17 que no tenían espermatozoides y 10 con espermatozoides con alguna movilidad, lo cual contradice el hallazgo previamente descrito. Los resultados presentados coinciden con los informados por otros investigadores que no hallaron espermatozoides en el líquido preeyaculatorio. El volumen del líquido preeyaculatorio fue calculado en 0.1 ml o menos, aunque hay quienes indican que la cantidad de líquido preeyaculatorio puede ir de pocas gotas hasta 5 ml. El pH desde todas las muestras es superior a 7.2 (similar al del semen), que ha sido comunicado por otros investigadores apoyando la hipótesis de que estas secreciones tienen una función de alcalinizar la uretra, necesario para la supervivencia de los espermatozoides. La presencia de algunas bacterias en el 16% de las muestras se podría atribuir a una contaminación al momento de tomar la muestra o por ser un signo de una infección subclínica.

Según los resultados de este estudio, en el líquido preeyaculatorio secretado por las glándulas de Cowper y Littre durante la estimulación sexual no existen espermatozoides, siempre que haya al menos 2 días de abstinencia eyaculatoria previa y, por lo tanto, no puede ser responsable de los embarazos ocurridos en la práctica del coito interrumpido ni en la práctica del contacto sexual del pene sobre los genitales externos femeninos.

+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/154310

Control continuo de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 1

JAMA 317(4):379-387, 2017

Uddevalla, Suecia

Se acepta que la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) no cumplen los objetivos recomendados de valores óptimos de

glucemia. La insulino terapia intensiva puede lograr un adecuado control de la glucemia, lo que evita o reduce la progresión de las complicaciones de la DBT1. Actualmente, el control intensivo de la glucemia se obtiene mediante múltiples inyecciones diarias de insulina o con una bomba de insulina que administra, por vía subcutánea, infusiones de insulina en forma continua. La medición regular de los valores de glucosa plasmática, realizada por el propio paciente en la sangre capilar, es un requisito central para un buen control de la glucemia. En los últimos años, el control continuo de la glucemia (CCG) se ha convertido en una opción para los pacientes diabéticos que no la controlan adecuadamente. Este control brinda una retroalimentación continua para regular la dosis de insulina y permite analizar las oscilaciones diarias de la glucemia. Requiere un sensor subcutáneo, un transmisor y un monitor manual donde aparece la medición continua de los valores de glucemia y sus tendencias.

Los estudios clínicos sobre el CCG han dado resultados discordantes y no se ha podido dilucidar adecuadamente si el control glucémico que se obtiene es diferente cuando el CCG se combina con múltiples inyecciones diarias de insulina o con infusión continua de insulina subcutánea. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos del CCG sobre la variabilidad de los valores de glucosa, la aparición de hipoglucemia y la calidad de vida en pacientes con DBT1 tratados con múltiples inyecciones diarias de insulina.

El estudio GOLD fue un ensayo clínico aleatorizado, sin enmascaramiento, de grupos cruzados, llevado a cabo entre 2014 y 2016 en 15 sitios de Suecia. El estudio fue aprobado por un comité de ética universitario y todos los participantes firmaron el consentimiento informado. Tras un período de preinclusión de 6 semanas fueron asignados al azar para utilizar CCG o control glucémico convencional durante 26 semanas, seguidas por un período similar de asignación cruzada al otro grupo, con un reposo farmacológico de 17 semanas entre los períodos de tratamiento.

La selección inicial se hizo en pacientes ≥ 18 años, con diabetes de al menos un año de duración, niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) $\geq 7.5\%$ y concentraciones de péptido C < 0.91 ng/ml, tratados con insulina en dosis múltiples.

Durante el período de preincorporación de 6 semanas, los participantes completaron una encuesta sobre calidad de vida y fueron evaluados para determinar sus condiciones para el estudio. Los pacientes fueron asignados al azar en una relación 1:1 para utilizar el equipo de CCG o el método convencional de autocontrol de la glucemia. La alarma del equipo de CCG fue programada para activarse con glucemias < 55 mg/dl. Durante el período de reposo terapéutico de 17 semanas, los pacientes utilizaron el método convencional de autocontrol.

Los pacientes fueron evaluados en las semanas 2, 4, 13 y 26. La evaluación incluyó la medición de HbA_{1c} . El CCG en enmascaramiento se realizó 2 semanas antes de los 2 períodos de tratamiento para evaluar la presencia de hipoglu-

glucemia, euglucemia, hiperglucemia y la variabilidad glucémica.

El criterio principal de valoración fue la diferencia en la concentración de HbA_{1c} entre el CCG y el control glucémico convencional en las semanas 26 y 69. Los criterios secundarios de valoración incluyeron la amplitud media de las variaciones de la glucemia; la desviación estándar (DE) de la glucemia; el tiempo transcurrido en hipoglucemia, hiperglucemia y euglucemia durante el uso del CCG; el grado de satisfacción (escala *Diabetes Treatment Satisfaction Status*, DTSS), la escala de bienestar general *WHO-5 Well-Being Index*, la *Hypoglycemic Fear Behavior Scale* (HFBS) y la escala *Problem Areas In Diabetes* (PAD).

El tamaño muestral se calculó para detectar una disminución del 0.3% en la HbA_{1c} con un DE del 1.1% y una potencia del 90%; se determinó un requerimiento de 144 participantes, que se elevó a 160 con la presunción de una tasa de abandono del 10%. Se analizaron todos los pacientes que tuvieron al menos un control de seguimiento. Los valores faltantes fueron tratados con el método de repetición del último registro. Se utilizó la prueba de permutación para 2 muestras de Fisher con el fin de analizar las secuencias intertratamientos y la prueba exacta de Fisher para las variables consideradas como muestras independientes.

Entre febrero de 2014 y diciembre de 2014, 161 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en los 2 grupos de estudio. El 88% de los pacientes (142/161) tuvieron los datos completos para el análisis. La edad promedio fue de 44.6 años ± 12.7 años, el 43.7% eran mujeres, la HbA_{1c} promedio fue de 8.7% $\pm 0.8\%$ y la duración promedio de la diabetes, de 22.2 años ± 11.8 años.

En el análisis del criterio principal de valoración de eficacia, la HbA_{1c} durante el uso del CCG fue 7.92% $\pm 0.8\%$, frente a 8.35% $\pm 0.9\%$ en el grupo con control glucémico convencional (diferencia promedio: -0.43%, IC 95%: -0.57 a -0.29; $p < 0.001$). La HbA_{1c} fue menor en el grupo con CCG en los 2 períodos de tratamiento. La DE de la glucemia y la amplitud de las variaciones de la glucemia fueron menores para los pacientes con CCG.

El bienestar general del paciente mejoró durante el uso del CCG, estimado mediante el cuestionario WHO-5 (66.1 frente a 62.7; $p = 0.02$) y la escala DTSS (30.21 frente a 26.62; $p < 0.001$). Hubo menos temor a la hipoglucemia (escala HFBS) en los pacientes con CCG (3.40 frente a 3.27; $p < 0.001$). Los pacientes con CCG realizaron menor cantidad de autoterminaciones de la glucemia que los participantes con control glucémico convencional. Hubo 5 eventos de hipoglucemia grave durante el control glucémico convencional (tasa de eventos: 0.19/1000 pacientes-años), frente a un evento durante el CCG (tasa de eventos: 0.04/1000 pacientes-años). Durante el período de reposo terapéutico se produjeron 7 eventos de hipoglucemia grave en los pacientes con control glucémico convencional (tasa de eventos: 0.41/1000 pacientes-años). Se registraron 77 pacientes con 137 eventos adversos durante el CCG frente a 67 pacientes con 122 eventos

adversos durante el control glucémico convencional.

Este estudio de grupos cruzados se realizó en pacientes con DBT1 tratados con múltiples dosis diarias de insulina. El control glucémico mediante CCG se asoció con una concentración promedio de HbA_{1c} 0.43% menor que con el control glucémico convencional (autocontroles de glucemia). La variabilidad glucémica fue menor con el CCG, mientras que la sensación de bienestar y la satisfacción con el tratamiento fueron mayores con el CCG que con el control glucémico convencional.

La población evaluada en este estudio difiere de las poblaciones de los estudios previos. El estudio actual incluyó una población de pacientes con DBT1 con características más amplias y sin límite superior para la HbA_{1c} , lo que incluye a pacientes con mayor riesgo de mortalidad y de complicaciones diabéticas. Los resultados indicaron no solo un descenso de la HbA_{1c} , sino que pocos pacientes con CCG tuvieron valores muy altos de HbA_{1c} durante el estudio.

Los pacientes con control convencional de la glucemia tuvieron valores más altos de HbA_{1c} . En Suecia, como en otros países, se informó que menos del 50% de los pacientes diabéticos cumplen con las autodeterminaciones de glucemia recomendadas (> 4 veces/día), aun cuando dispongan de las tiras reactivas en forma gratuita. Los monitores de CCG pueden representar un beneficio para estos pacientes. El CCG permite el ajuste permanente en las dosis de insulina de acuerdo con la glucemia observada.

En la secuencia intervención/control, la HbA_{1c} revirtió a los valores previos al estudio durante el período de reposo terapéutico, lo que indica que el efecto no se mantiene una vez discontinuado el CCG, y que su eficacia depende del uso continuado.

Una característica novedosa de este estudio es la incorporación de variables psicosociales, consideradas de gran importancia para el éxito de una estrategia terapéutica global en el paciente con DBT1. Los autores creen que este es el primer estudio que demuestra una mejoría significativa en el bienestar del paciente diabético asociada con la introducción de un recurso diagnóstico-terapéutico. La menor tasa de hipoglucemia puede haber contribuido en forma significativa a este hallazgo.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio: 19 pacientes fueron eliminados del análisis final por datos incompletos (el impacto estadístico de esta cifra disminuye por ser un estudio de grupos cruzados); el estudio no pudo ser enmascarado; finalmente, por las características de los pacientes incluidos, los resultados son válidos para sujetos con DBT1 con HbA_{1c} de al menos 7.5%. En conclusión, el uso durante 26 semanas de un sistema de CCG, en pacientes con DBT1 y requerimiento de múltiples dosis diarias de insulina, con control inadecuado de su enfermedad, dio por resultado un menor valor de HbA_{1c} en comparación con el control glucémico convencional.

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

Dermatomiositis, caso clínico



Sr. Editor:

La dermatomiositis (DM) pertenece al grupo de miopatías inflamatorias idiopáticas, es de etiología desconocida y se caracteriza por la inflamación del tejido muscular. El diagnóstico

se basa en una combinación de rasgos clínicos, inmunopatológicos e histológicos. La incidencia anual es de 5 a 10 casos nuevos por millón, entre DM y polimiositis (PM), y es más frecuente en mujeres, con una relación 2:1.

Las lesiones cutáneas resultan muy características y preceden a veces durante largo tiempo o son concomitantes a la aparición de la miositis en un porcentaje elevado de pacientes, lo que en muchas ocasiones permite al dermatólogo ver por primera vez al enfermo y realizar el diagnóstico de la afección. De esta erupción destaca la tonalidad violácea de las lesiones y su distribución alrededor de los ojos y en las prominencias óseas que forman el exantema en heliotropo y las pápulas del signo de Gottron, respectivamente. El signo de Gottron hace referencia a unas pápulas y placas algo violáceas acompañadas de descamación leve o, en ocasiones, de descamación prominente de tipo soriasiforme, que se asientan sobre todo en las prominencias óseas, en especial sobre las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas. También pueden aparecer sobre los codos, las rodillas o cualquier otra articulación (se observa en el 80% al 90% de los pacientes). Estas lesiones pueden confundirse en la clínica con lupus eritematoso, soriasis o liquen plano. En estas 2 últimas enfermedades el análisis microscópico de la biopsia es de gran ayuda. El *rash* en heliotropo se presenta en el área periorbital o en los párpados superiores, es de color violáceo y puede ser edematoso. En el 90% de los pacientes se detectan anticuerpos antinucleares o anticitoplasmáticos; el anticuerpo anti-MI2 es un complejo proteico que se asocia con *rash* y buena respuesta al tratamiento. Con respecto a los diagnósticos diferenciales, son numerosas las infecciones capaces de causar una miopatía, especialmente infecciones de tipo viral y parasitario, esta última caracterizada por afección muscular difusa y un curso subagudo o crónico, mientras que la miositis bacteriana es aguda y localizada.

Otras miopatías inflamatorias poco frecuentes incluyen: miositis focal nodular, que es considerada una variante de PM-DM y puede presentarse al inicio; cuando la forma es localizada, el diagnóstico diferencial debe incluir cáncer muscular o tromboflebitis; miositis eosinofílica, caracterizada por

infiltrado muscular eosinofílico, puede ser parte de un síndrome eosinofílico o asociarse con fascitis eosinofílica; miositis granulomatosa, que puede presentarse aislada o en el contexto de síndromes granulomatosos, como sarcoidosis o enfermedad de Crohn.

No debemos olvidar que el riesgo de neoplasia es 6 veces mayor en este proceso que en la población general. También se observó que este riesgo fue 2.4 veces mayor en los pacientes con DM que en aquellos con PM. Estos pacientes tienen un incremento de la mortalidad asociada con insuficiencia cardíaca congestiva, con un 21% de mortalidad por esta causa, vinculado con mayor edad, síndrome metabólico e hipertensión. Debemos tener en cuenta que el síndrome metabólico es más prevalente en la DM.

Por último, es importante realizar la biopsia muscular que nos muestra infiltrado inflamatorio crónico en áreas perivasculares e intersticiales rodeando las microfibrillas. En la DM, el infiltrado está constituido por linfocitos B y T *helper* (CD4+) ubicados a nivel perivasculares, en vasos de mediano calibre perivasculares o interseptales con depósito de inmunocomplejos.

He leído con atención el caso clínico *Dermatomiositis: presentación de un caso y reseña bibliográfica*,¹ y quise acercarle mis comentarios.

María Silvia Larroude

Reumatóloga y Osteóloga
Hospital César Milstein, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

¹ Salud i Ciencia 21(3):317-20, May 2015

Miocardopatía de Takotsubo

Sr. Editor:

Muy interesantes los conceptos vertidos en el resumen *La Miocardopatía de Takotsubo se Asocia con el Estrés*.¹ Comparto todos los conceptos citados. En Japón la miocardopatía de Takotsubo (MT) parecería presentarse con mayor frecuencia en el sexo masculino, por motivos desconocidos. Puesto que los pacientes con MT suelen arribar a la consulta con síntomas similares a los de un síndrome coronario agudo, el diagnóstico y el tratamiento iniciales en el servicio de urgencias es problemático. Los valores de troponina y los cambios del electrocardiograma al ingreso no son suficientes para diferenciar entre ambas entidades, ya que más del 80% presenta troponina elevada y casi el 80% tiene signos de isquemia miocárdica. Por lo tanto, la cinecoronariografía inicial es necesaria. Un porcentaje no despreciable de individuos con MT tiene evidencia de enfermedad coronaria. Recientemente han sido presentados los resultados del estudio a mayor escala realizado hasta el momento. El Registro Internacional (países de Europa y EE.UU.) incluyó 1750 individuos diagnosticados de MT en

entre 1998 y 2014, y comparó los resultados con un grupo de pacientes con síndrome coronario agudo (enfermedad coronaria epicárdica). La incidencia de complicaciones serias intrahospitalarias fue similar a la que presentaron los pacientes con síndrome coronario agudo y significativamente mayor que lo informado previamente, a saber: uso de catecolaminas (12.2%), shock cardiogénico (9.9%), necesidad de asistencia ventilatoria (17.3%), maniobras de reanimación cardiopulmonar (8.6%) y muerte por cualquier causa (4.1%), lo que globalmente representa una incidencia del 21.8%. Asimismo, el evento primario evaluado durante el seguimiento (un combinado de muerte por cualquier causa, recurrencia del síndrome de Takotsubo, infarto de miocardio, ictus o ataque isquémico transitorio) ocurrió con una frecuencia mayor de lo esperado: 7.1% a 30 días y 9.9% a largo plazo, con una tasa de mortalidad por cualquier causa del 5.6% por paciente-año. Como predictores independientes de buen pronóstico se identificó la edad avanzada y los desencadenantes emocionales, mientras que los factores predictores independientes relacionados con mayores tasas de complicaciones fueron: desencadenante físico, enfermedad aguda neurológica o psiquiátrica, primera determinación de troponina por encima de 10 veces el límite superior normal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo inicial inferior al 45%. Según este registro, no parece que los betabloqueantes hayan sido eficaces en la prevención primaria ni secundaria de MT (el 32.5% ya tomaba betabloqueantes cuando debutó el cuadro, y el 51% de los pacientes en los que se documentó alguna recurrencia estaba en tratamiento con betabloqueantes).

A la luz de estos resultados, se propone un cambio de mentalidad respecto a la noción del supuesto comportamiento benigno de la MT. Coincidió que la miocardopatía inducida por estrés debe sospecharse en mujeres posmenopáusicas que se presentan con un síndrome coronario agudo después de un intenso estrés psíquico, en las cuales las alteraciones electrocardiográficas son desproporcionadas en relación con el grado de elevación de los marcadores de daño miocárdico. Se observa balonización apical del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma y la ventriculografía, y las arterias coronarias no presentan lesiones angiográficas significativas. Cabe destacar que la ausencia de un desencadenante no excluye el diagnóstico de esta enfermedad.

Ignacio Dávolos

Médico Cardiólogo
División Cardiología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

1 www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147682

Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

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

www.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

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

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

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

Proceso 2- Remisión del artículo

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

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

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

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

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

Etapas 1 – Identificación

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

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

Etapas 2 – De los autores**2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos**Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuniquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados**Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

Etapas 3 - Del artículo**Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones.

La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siicsalud.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

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

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

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

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

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

Processo 2- Envio do artigo

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

Processo de Envio

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

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

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

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

Etapas 1 - Identificação

1A. Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como colunista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

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

...

Instruções completas na:

www.siicsalud.com/instruccoes_sic_web.php

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com expertos.siic@siicsalud.com, ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at www.siic.info/ssea

Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC (www.siicsalud.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

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

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

....

Complete guidelines in:

www.siicsalud.com/guidelines_sic_web.php

For further information or inquiries, please contact expertos.siic@siicsalud.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Educación y sanidad infantiles, alguna vez marcharon mancomunadas

Alternativas de cuidado de la salud en las escuelas del Brasil

Adaptado de: «Breve historia de la sanidad escolar», por el doctor José Coimbra da Trindade. *Pediatría Moderna* 20(9), octubre 1985. Los subtítulos han sido agregados por la redacción de Salud(i)Ciencia.

La sanidad escolar postula que el niño merece gozar del derecho a una protección especial, y ser receptor de facilidades que le permitan alcanzar su desarrollo físico, mental, moral, espiritual y social en condiciones de libertad y dignidad. Hoy estamos lejos de ese ideal en Iberoamérica, y por esa misma razón no viene mal recordar que estos mismos postulados han sido motivo de lucha y compromiso de las generaciones que nos precedieron.

Desde lejanos tiempos, el pueblo chino ideó y practicó una rudimentaria técnica de inmunización de los niños en relación con la viruela, el más terrible flagelo de la infancia. Se recogían escaras de las pústulas de los variolosos, se las reducía a polvo y se las introducía en el apéndice nasal de los pequeños sanos. A los varoncitos se les colocaban en la nariz izquierda; a las niñas, en la derecha. Acto seguido se soplaban dentro con una caña de bambú, para asegurar mejor penetración. Es cierto que, como dice un refrán portugués, «la alegría de las madres es que sus hijos estén contentos»; pero los episodios de esta clase son poco más que migajas: desde el fondo de la historia, la porción más débil de la humanidad ha debido sufrir agresiones inacabables y, en el mejor de los casos, indiferencia y desprecio. Nunca se sabrá cuántos casos de vocación por la pediatría han surgido, en personas de buena voluntad, por la simple comprobación de esta situación, y por el deseo de ponerle remedio.

Nace la Sanidad Escolar

A despecho de antecedentes no demasiado importantes, la sanidad escolar como disciplina nació sólo en 1799, cuando el médico alemán Johann Peter Frank (1745-1821) publicó el primer tomo de su *Sistema completo de policía médica*. La obra, que abarcaría en total seis volúmenes, quedó completada en el mismo año de la desaparición de Frank. El gran médico no alcanzó, pues, a recoger el fruto de sus esfuerzos. Quedan como testimonio de su condición de pionero la valiente defensa de la necesidad de instalar baños públicos y redes cloacales, de la conveniencia de proteger al trabajador, a la embarazada y a los niños. El conjunto de normas que Frank compiló para uso de las escuelas dio origen a la disciplina que, en un primer momento, fue llamada higiene escolar.

Tras el antecedente de Frank, los pediatras recogieron el desafío. Surgió el concepto de vigilancia escolar, rama de la medicina preventiva que quedaría consagrada como especialidad: la actual sanidad escolar.

Brasil: auge y decadencia

El primer antecedente brasileño conocido en este campo fue la iniciativa del prefecto Pereira Passos, de Río de Janeiro, que en enero de 1903 emanó un decreto que creaba la Asistencia Médica al Escolar. Sin embargo, tan interesante proyecto jamás fue llevado a la práctica. Sólo en 1910, al crearse en Brasil la Asistencia Pública, se abrió una oficina de Inspección Médica Escolar, dependiente de aquélla. En 1928 se le dio el grado de Subdirección Técnica, y en 1933 de Superintendencia General.

El momento dorado de la atención escolar en Brasil se dio en las décadas de 1940 y 1950, durante las presidencias de Getulio Vargas y del general Dutra. Ya desde 1940 venían actuando médicos inspectores de salud en todo el territorio. Con su ayuda y asesoramiento, en 1947 se promulgó el decreto 9025, que creaba el Departamento de Salud Escolar con el rango de secretaría de Estado, dependiente de la Secretaría General de Educación y Cultura. Las convulsiones políticas y económicas de estos últimos años han tenido su efecto. Tras diferentes cambios burocráticos desde 1962 en adelante, hoy el organismo, degradado a Servicio de Medicina Escolar, desarrolla la atención a la población en edad escolar en los distintos Centros Municipales de Salud. Son de subrayar, en estos tiempos, los esfuerzos del Comité de Salud Escolar de la Sociedad Brasileña de Pediatría para que la especialidad recobre el brillo de otras épocas y encuentre, de una vez por todas, el lugar que le corresponde en el organigrama del Estado.