



Relación entre el *burnout* y la satisfacción laboral en profesionales de la salud

El objetivo del estudio es analizar la relación entre el grado de satisfacción laboral y el burnout en profesionales del Hospital Clínico Herminda Martín. El 91% de la muestra tiene riesgo de padecer burnout y el 52.6% presenta satisfacción laboral. Es necesario crear estrategias en cada servicio que mejoren los indicadores encontrados.

Violeth Margaret Vázquez Fonseca, Experta Invitada, Chillán, Chile

Artículos originales (pág. 314-331)

Revisiones (pág. 332-338)

Contrapuntos científicos (pág. 340-341)

Papelnet SIIC (pág. 342)

Casos clínicos (pág. 343-350)

Entrevistas a expertos (pág. 351-353)

Crónicas de autores (pág. 354-367)

Red Científica Iberoamericana (pág. 368-388)

Colegas informan (pág. 389-393)

Cartas a SIIC (pág. 394)

Salud al margen (pág. 396-397)

NUBIBRON

TIOTROPIO

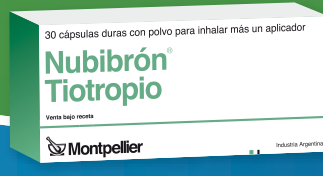
Efectividad respiratoria
una vez al día



VALE+
SALUD



ppp
Prescribir
Administración de Promociones



NUBIBRON
Envase conteniendo 30
cápsulas duras con polvo
para inhalar + aplicador.



• Calidad • Tecnología • Innovación
• Servicio • Compromiso



*Juntos para restablecer y
preservar la salud de
sus pacientes*

Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar

“Nuestro compromiso
con la vida”

División
Infectología

Zuletel

Efavirenz 600mg

Lamivudina Microsules

Lamivudina 150mg

Lamivudina Microsules

Lamivudina 300mg

Stavudina Microsules

Stavudina 40mg

Stavudina Microsules

Stavudina 30mg

Panka

Abacavir 300mg

Nuevo producto:

Vidara

Tenofovir 300mg



Av. Cerviño 4407 piso 9º (1425AHB) - C.A.B.A.
Tel.: (54-11) 5787-1555 Líneas Rotativas
www.microsules.com.ar



**COMPROMISO
MICROSULES
ARGENTINA
EN SIDA**



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

que expongan sobre temas relacionados con sus áreas de especialización.

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

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

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

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

SIIC DB contiene los artículos apropiados

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

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

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

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

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

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

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

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

Constituiu em 1992 a Rede Internacional de 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 y SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

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

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

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

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

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

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

on topics related to their areas of specialization.

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

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

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

It created SIIC *Data Bases* (SIIC DB), a 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 y SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

Misión y Objetivos

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

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

Salud(i)Ciencia publica sus contenidos en castellano, portugués e inglés siendo las dos primeras las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irremplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región. Los artículos de autores brasileños o portugueses se editan en su lengua, traduciéndose al castellano los términos o frases de difícil o controvertida interpretación para la población hispano hablante.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Imagen de tapa: Arturo Morín, «La manzana de la discordia», técnica mixta sobre tela, 2011.

Imágenes: Pág. 351 - Gerardo Muciffo Valencia, «Doris con frutas», acrílico sobre madera, 2012.

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

Descripción administrativa

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

Reproducciones de contenido

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

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con Investigación+Documentación S.A.: i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4702 1011.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

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

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11723. Impreso en el mes de marzo 2019 en La Imprenta Ya SRL, Alférez Hipólito Bouchard 4381, Munro, Buenos Aires.

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Año XXIII, Volumen 23, Número 4 - Diciembre-Marzo 2019

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Salud(i)Ciencia es indizada por

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

Salud(i)Ciencia integra la

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

Símbolos de las especialidades

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

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

AH	Administración Hospitalaria	Ep	Epidemiología	N	Neurología
AP	Anatomía patológica	F	Farmacología	Nu	Nutrición
An	Anestesiología	G	Gastroenterología	OG	Obstetricia y Ginecología
AP	Atención Primaria	GH	Genética Humana	On	Oncología
Bq	Bioquímica	Ge	Geriatría	OT	Ortopedia y Traumatología
C	Cardiología	He	Hematología	OO	Osteoporosis y Osteopatías Médicas
Ci	Cirugía	I	Infectología	P	Pediatría
CI	Cuidados Intensivos	K	Kinesiolgía	R	Reumatología
D	Dermatología	MF	Medicina Farmacéutica	SM	Salud Mental
DI	Diabetología	MT	Medicina del Trabajo	SP	Salud Pública
DL	Diagnóstico por Laboratorio	MF	Medicina Familiar	To	Toxicología
EdM	Educación Médica	MI	Medicina Interna	T	Trasplantes
E	Emergentología	ML	Medicina Legal	U	Urología
EM	Endocrinología y Metabolismo	MR	Medicina Reproductiva		
En	Enfermería	NM	Nefrología y Medio Interno		

CronoCorteroid

Fosfato y Dipropionato de Betametasona

Acción rápida, potente y eficaz con máxima duración (30 días)



• **Patologías inflamatorias.**

• **Patologías osteoarticulares.**



PRESENTACION

Frasco Ampolla: envase conteniendo 1 frasco ampolla con 2 ml de producto con 1 jeringa y aguja descartables.

NO APLICAR POR VIA ENDOVENOSA O SUBCUTANEA



• Calidad • Tecnología • Innovación
• Servicio • Compromiso



Juntos para restablecer y preservar la salud de sus pacientes



Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

Conexiones Temáticas

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

 Relación estricta  Relación amplia.

Página

Página

Artículos originales

La adhesión al tratamiento antihipertensivo es de fundamental importancia

La hipertensión es uno de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes y el índice de adhesión al tratamiento entre los pacientes hipertensos es bajo. El Cuestionario de Adhesión a la Medicación de ocho ítems fue creado y evaluado en términos de fiabilidad en pacientes hipertensos residentes en el sur de la India.

I Sadakathulla, UV Mateti, A Kellarai, K Bhat

314

Relación entre el burnout y la satisfacción laboral en profesionales de la salud

El objetivo del estudio es analizar la relación entre el grado de satisfacción laboral y el burnout en profesionales del Hospital Clínico Herminda Martín. El 91% de la muestra tiene riesgo de padecer burnout y el 52.6% presenta satisfacción laboral. Es necesario crear estrategias en cada servicio que mejoren los indicadores encontrados.

VM Vázquez Fonseca, JC Gómez Pasos, J Martínez, A Salgado


325

Revisiones

Mutaciones del gen NOTCH1 en la leucemia linfocítica crónica

La leucemia linfocítica crónica es la leucemia más frecuente en adultos de Occidente. Presenta un curso clínico altamente variable, con pacientes que requieren tratamiento inmediato y otros con un curso indolente de la enfermedad. Nuestro objetivo fue evaluar mutaciones de NOTCH1 en nuestros pacientes mediante ASO-PCR y secuenciación.

C Galvano, P Dos Santos, C Stanganelli, I Slavutsky

332

Contrapuntos científicos

Prácticas alimentarias y creencias en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal mostraron interés en las modificaciones alimentarias, porque le atribuyen a la dieta un papel en la enfermedad, especialmente en el desencadenamiento de las recaídas.

Comentario: Beatriz Benítez Rodríguez, Hospital Universitario Virgen Macarena y Hospital Victoria Eugenia, Sevilla, España

339

Papelnet SIIC

Mortalidad fetal en madres adolescentes y adultas, un problema de salud pública

El riesgo de mortalidad fetal está presente tanto en madres adultas como en madres adolescentes y revela grandes repercusiones para la salud pública, representa uno de los riesgos más permeado por factores socioeconómicos y de comportamiento, donde subyacen aspectos como la educación sexual a los adolescentes, la carencia de una nutrición materna balanceada, la falta del control médico requerido durante el embarazo y la atención oportuna en el momento del parto.

M Vivas García

342

La dinámica cardíaca normal y aguda: aplicación de la ley de Zipf Mandelbrot

La aplicación de la metodología de ayuda diagnóstica basada en la organización por rangos de la frecuencia cardíaca y la ley matemática de Zipf-Mandelbrot, a registros cardíacos de pacientes de la unidad de cuidados intensivos, permitió establecer que dichas dinámicas presentan una autoorganización que puede ser caracterizada a partir de la dimensión fractal estadística.

J Rodríguez

342

Micronutrientes: un eslabón clave en la inmunopatogénesis de la lepra

Actualmente, múltiples estudios han reportado que la nutrición es clave en la modulación y en la activación de la respuesta inmune innata y adaptativa. En el caso de la lepra, el efecto de los micronutrientes sigue siendo desconocido; proponemos el estudio del estado nutricional en convivientes, ya que déficits de micronutrientes podrían estar relacionados con el riesgo de infección.

N Cardona Castro

342

Casos clínicos

Paquimeningitis hipertrófica posinfecciosa: presentación de caso clínico

La paquimeningitis hipertrófica es una entidad infrecuente que puede ser idiopática o secundaria, y dado que incluso un diagnóstico acertado y un correcto tratamiento pueden dejar secuelas neurológicas graves o incluso producir la muerte, presentamos este caso en el que consideramos que la causa fue una meningitis que no recibió tratamiento adecuado al inicio de los síntomas y que tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento con corticoides inicialmente en altas dosis.

F Racca Velázquez, W Manjarrez Coello, J Sabalza Castilla, F García, M Barón Salgado, V Tumiri Lezcano, A Ramírez Toncel, D Rutolo

343

Herida abscesificada debido a Trueperella Bernardiae

Trueperella bernardiae es un microorganismo grampositivo facultativo anaerobio que forma parte de la microbiota normal de la piel y de la orofaringe, que recientemente ha sido reasignado al género Trueperella. Este patógeno ha sido descrito en muy pocos casos como causante de infección en los seres humanos, debido a su aspecto corineforme y su presencia en cultivos mixtos, y a las dificultades diagnósticas.

I Casanovas, C Fonda, E Calatrava, F Cobo

348

Entrevistas a expertos

Conhecimento de toxoplasmose entre os profissionais e as mulheres grávidas nos serviços (y las embarazadas en los servicios) públicos de saúde

É necessário melhorar medidas preventivas em saúde. Os profissionais de saúde desconhecem muito (tienen gran desconocimiento) sobre cuidados, prevenção, tratamentos, e interpretação diagnóstica.

AP Contiero-Toninato

351

EAU THERMALE Avène

XeraCalm A.D

EL PROGRAMA
DE CUIDADO EMOLIENTE
ANTI-ECCEMA
EFICAZ EN EL PRURITO

• ALTA TOLERANCIA

• DISMINUCIÓN RÁPIDA
Y SIGNIFICATIVA DEL PRURITO
a partir del día 15¹

DÍA 15	DÍA 28	*p<0.0001 vs. día 0
- 49%	- 75%	PRURITO

• EFICACIA CLÍNICA CONFIRMADA
NIÑOS ADULTOS



Foto tomada tras 10 días de aplicación de la Crema rehidratante XeraCalm A.D. Estudio realizado en 32 pacientes con dermatitis atópica leve a moderada y edades comprendidas entre 7 meses y 9 años.

Foto tomada tras 21 días de aplicación del Bálsamo rehidratante XeraCalm A.D. Estudio realizado en 50 pacientes con dermatitis atópica leve a moderada y edades comprendidas entre 19 y 50 años.

¹ Estudio clínico internacional, realizado en 55 niños con atopias y edades comprendidas entre 1 y 4 años (SCORAD = 20), 2 aplicac./día del Bálsamo rehidratante durante 28 días. Evaluación del prurito por EVA.

ORIGEN: FRANCIA • VENTA EXCLUSIVA EN FARMACIAS • CENTRO DE ATENCIÓN AL PROFESIONAL: 0800-333-5509

laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

www.eau-thermale-avene.com.ar
www.pierre-fabre.com.ar


Pierre Fabre

■ Crónicas de autores

Identificación del riesgo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes

Los resultados obtenidos, para el grupo estudiado, confirman que el índice de masa corporal es una medida muy útil, la cual se puede complementar con la circunferencia de cintura y, en futuras investigaciones, incluir el índice de forma corporal, midiendo antecedentes que puedan estar asociados con este, para completar la evaluación de sobrepeso y obesidad.

GJ Bauce



354

Nefropatía por IgA y microangiopatía trombótica

Las microangiopatías trombóticas incluyen un amplio rango de enfermedades sistémicas o limitadas al riñón, de diversa etiología y presentación clínica variable. Entre las múltiples asociaciones se hallan las glomerulopatías; la nefropatía por IgA es la más frecuentemente informada.

G De Rosa



356

Estado funcional previo al ingreso en UCI y su relación con la mortalidad

Estudio prospectivo que evalúa la asociación entre el estado funcional previo al ingreso y la mortalidad hospitalaria de los pacientes admitidos en cuatro unidades de cuidados intensivos en España entre 2006 y 2012.

E Aguilar-Alonso



358

Adhesión farmacológica y continuidad del tratamiento con antipsicóticos de primera y segunda generación en la esquizofrenia

Medication-adherence and persistence with first- and second-generation antipsychotics in schizophrenia

Las posibles diferencias en la adhesión al tratamiento con antipsicóticos de primera y segunda generación en sujetos con esquizofrenia, han sido muy estudiadas pero todavía se conocen poco. La adhesión a las drogas y la continuidad del tratamiento se compararon entre pacientes con esquizofrenia tratados con estos antipsicóticos en un período de seis meses.

S Chakrabarti



359

Indicaciones en la práctica diaria para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica

Real world indications to the treatment of chronic systolic heart failure

En una población meticolosamente controlada de enfermos con insuficiencia cardíaca estable moderada, fracción de eyección reducida, y cumplimiento de las recomendaciones de tratamiento médico óptimo, la indicación de ivabradina tiene lugar en alrededor del 17% de los casos.

G Fragasso



362

Efectos de la N-acetilcisteína sobre la función cognitiva en los seres humanos

The effect of N-acetylcysteine on human cognition

En diversas muestras clínicas se evaluó la eficacia de la N-acetilcisteína sobre la modulación de la función cognitiva de los seres humanos. Se realizó una revisión sistemática de estos estudios y se encontraron indicios que avalan su eficacia.

A Marriott



365

■ Red Científica Iberoamericana

Perfil nutricional e alimentar dos (y de alimentación de los) pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Brasil

A nutrição pode atuar na prevenção e gestão do acidente vascular cerebral, reduzindo também os custos do (La alimentación puede actuar en la prevención y gestión del accidente cerebrovascular, reduciendo también los costos del) sistema de saúde. Uma dieta adequada tem efeito sobre a perda/ manutenção do (pérdida/mantenimiento de) peso e controle de alguns fatores de risco, minimizando diretamente o risco da doença (el riesgo de la enfermedad).

AP Luz, AP de Mello, M Gonçalves Ferreira, SA Czarnobay



368

Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia

La alta prevalencia de genotipos del virus papiloma humano, de alto riesgo y posible alto riesgo, encontradas en hiperplasias y displasias debe ser considerada como un factor de riesgo potencial para la aparición de lesiones malignas.

C Ardila Medina, IC Guzmán Zuluaga, E Alvarez Martínez



374

Indicadores de qualidade de vida dos idosos da (calidad de vida de los enfermos de una) comunidade de uma alta área urbanizada da região da Amazônia Brasileira

O WHOQOL-Bref é largamente usado para avaliar a qualidade (es ampliamente utilizado para evaluar la calidad) de vida. Este estudo estimou a prevalência de idosos com qualidade de vida baixa e a avaliação da associação com as (la prevalencia de enfermos con calidad de vida baja y la evaluación de la asociación con las) variáveis sócio-culturais, econômicas e de saúde.

ST Sosa, EE Ribeiro, KM Mota, V do Nascimento, F Barbisán, E Brito, EA Maia-Ribeiro, AF Silveira, IB Da Cruz



378

Onicomicosis en pacientes que viven con VIH/sida

La onicomicosis es una de las infecciones micóticas superficiales más frecuentes, y es vista comúnmente en pacientes que viven con VIH/sida. El diagnóstico diferencial es el mismo que en pacientes no inmunosuprimidos por el VIH, y el tratamiento por lo general también es el mismo, aunque a veces se recomienda esperar un poco el inicio del tratamiento antifúngico cuando el paciente recién inicia la terapia antirretroviral combinada.

G Moreno Coutinho



384

■ Colegas informan

389

■ Cartas a SIIC

394

■ Instrucciones para los autores

395

■ Salud al margen

396

Specialties

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

Thematic Connections

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

Strict relationship Broad relationship

Originals

Adhering to antihypertensive treatment is vitally important

I Sadakathulla, UV Mateti, A Kellarai, K Bhat

Page

314

Relationship between burnout and job satisfaction in health professionals

VM Vázquez Fonseca, JC Gómez Pasos, J Martínez, A Salgado

325

Revisions

NOTCH1 gene mutations in chronic lymphocytic leukemia

C Galvano, P Dos Santos, C Stanganelli, I Slavutsky

332

Scientific counterpoints

Dietary practices and beliefs in patients with inflammatory bowel disease

Beatriz Benítez Rodríguez, Hospital Universitario Virgen Macarena y Hospital Victoria Eugenia, Sevilla, España

339

SIIC Papelnet

Case reports

Post-infection hypertrophic pachymeningitis: a clinical case report

F Racca Velázquez, W Manjarrez Coello, J Sabalza Castilla, F García, M Barón Salgado, V Tumiri Lezcano, A Ramírez Toncel, D Rutolo

343

Abscessed wound resulting from *Trueperella Bernardiae*

I Casanovas, C Foronda, E Calatrava, F Cobo

348

Interviews with experts

Knowledge of toxoplasmosis among professionals and pregnant women in public health services

AP Contiero-Toninato

351

Authors' chronicles

Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Nutritional and feeding profile of patients with stroke in a public hospital in Brazil

AP Luz, AP de Mello, M Gonçalves Ferreira, SA Czarnobay

368

Prevalence of human papillomavirus in oral hyperplasias and dysplasias in a region of Colombia

C Ardila Medina, IC Guzmán Zuluaga, E Alvarez Martínez

374

Quality of life indicators of sick persons in a highly urbanized region of the Brazilian Amazon

ST Sosa, EE Ribeiro, KM Mota, V do Nascimento, F Barbisan, E Brito, EA Maia-Ribeiro, AF Silveira, IB Da Cruz

378

Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS

G Moreno Coutinho

384

Colleagues inform

Letters to SIIC

Guidelines for authors

Beyond health

389

394

395

396



Artículo original

La adhesión al tratamiento antihipertensivo es de fundamental importancia

Adhering to antihypertensive treatment is vitally important

Ibrahim Sadakathulla

Farmacéutico, NGSM Institute of Pharmaceutical Sciences, Mangalore, India

Uday Venkat Mateti, Farmacéutico, NGSM Institute of Pharmaceutical Sciences, Mangalore, India

Adithi Kellarai, Médica, KS Hegde Medical Academy, Mangalore, India

Krishna Bhat, Estadista, KS Hegde Medical Academy, Mangalore, India

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/157368Recepción: 14/3/2018 - Aprobación: 21/12/2018
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/2/2019

Enviar correspondencia a: Uday Venkat Mateti, NGSM Institute of Pharmaceutical Sciences, Nitte (Deemed to be University), Mangalore, 575018, India



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

www.dx.doi.org/10.21840/siic/157368**Abstract**

Introduction: Hypertension is one of the most common cardiovascular risk factors but the medication adherence rate among hypertensive patients is low. **Objectives:** To develop, validate and test the reliability of Medication Adherence Questionnaire (MAQ) in hypertensive patients. **Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted among hypertensive patients in Department of General Medicine for eight months. The MAQ was prepared by referring to the previously validated questionnaires and other related medication adherence studies. It was validated by the expert committee and tested for test-retest reliability. The medication adherence data It was validated collected from patients who have been receiving at least one antihypertensive medication in the past three months. **Results:** The mean medication adherence score for the test and re-test are 66.25 ± 19.49 were 67.50 ± 19.19 respectively, and the test-retest reliability of MAQ was 0.979. Out of 299 patients, 180 (60.20%) were males, and 118 (39.46%) were females. In our study population, most of the patients were found to have medium medication adherence (53.84%) followed by low medication adherence (39.13%) and high medication adherence (7.02%). **Conclusion:** The self-reported 8-item MAQ It was validated developed and tested for reliability in South Indian hypertensive patients. The mean medication adherence of the study population was 71.77 ± 13.94 , which indicates low medication adherence to antihypertensive treatment.

Keywords: hypertension, medication adherence, blood pressure, treatment, chronic disease**Resumen**

Introducción: La hipertensión es uno de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes y el índice de adhesión al tratamiento entre los pacientes hipertensos es bajo. **Objetivos:** Elaborar, validar y evaluar la fiabilidad del Medication Adherence Questionnaire (MAQ) en pacientes hipertensos. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal durante ocho meses en pacientes hipertensos atendidos en el Departamento de Medicina General. El MAQ fue elaborado con referencia a cuestionarios validados con anterioridad y de acuerdo con lo hallado en otros estudios relacionados con la adhesión al tratamiento farmacológico. La validación del MAQ fue realizada por el comité de expertos y analizada en términos de fiabilidad prueba-repetición de la prueba. La información sobre la adhesión al tratamiento farmacológico fue recabada mediante la evaluación de los pacientes que habían recibido al menos una droga antihipertensiva durante los últimos tres meses. **Resultados:** El puntaje medio correspondiente a la adhesión al tratamiento ante la prueba y la reiteración de la prueba fue 66.25 ± 19.49 y 67.5 ± 19.19 , respectivamente, y la fiabilidad del MAQ fue 0.979. De los 299 pacientes, 180 (60.2%) fueron de sexo masculino y 118 (39.46%) fueron de sexo femenino. En nuestra población en estudio, la mayoría de los pacientes presentaron un nivel intermedio de adhesión al tratamiento farmacológico (53.84%), seguido por el nivel bajo (39.13%) y elevado de adhesión al tratamiento farmacológico (7.02%). **Conclusión:** El cuestionario autoadministrado MAQ de ocho ítems fue creado y evaluado en términos de fiabilidad en pacientes hipertensos residentes en el sur de la India. El puntaje medio correspondiente a la adhesión al tratamiento farmacológico en la población en estudio fue 71.77 ± 13.94 , lo cual indica un nivel bajo de adhesión al tratamiento con drogas antihipertensivas.

Palabras clave: hipertensión, adhesión a la medicación, presión arterial, tratamiento, enfermedad crónica**Introduction**

Hypertension is one of the most common cardiovascular risk factors and graded topmost among the list of factors, and it is the global load of disease.¹ Hypertension is the major health problem in developing and developed countries, and it has increased epidemics in a serious

Introducción

La hipertensión es uno de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes. Ocupa los primeros lugares de la lista de factores y genera una carga global de enfermedad considerable.¹ La hipertensión es el problema de salud principal en los países en vías de desarrollo y desa-

warning to take more care of this silent disease.² The occurrence of hypertension is ranged from 10% to 17% in the Mediterranean and Middle Eastern countries.³ Moreover, the rapid rates of social and economic variations in these countries have led to greater risks of cardiovascular diseases. The overall prevalence of hypertension in India was 30%, whereas 28% and 34% in rural and urban places in India.⁴

The World Health Organization (WHO) defines adherence to "the extent to which a person's behavior taking medication, following a diet, and/or executing life-style changes is with agreed recommendations from a health care provider."⁵ The medication adherence rate has been reported to be among the primary care hypertensive patients. Poor adherence is one of the major setbacks in therapeutic control of blood pressure (BP). This "silent killer" attacks many people with age indifference or it has also resulted in target organ damage as a complication.⁶

Medication non-adherence in hypertensive patients is a universal problem and promoting adherence to antihypertensive therapy is the major obstacle, which is required to reduce the morbidity and mortality.⁷ The appropriate tool for assessing the adherence to antihypertensive therapy in Asian patients is lacking. The aim of the study is to develop, validate and test the reliability of medication adherence questionnaire (MAQ) in hypertensive patients and also to study the factors affecting medication adherence in hypertensive patients.

Materials and methods

Study design and setting

A cross-sectional study has been conducted in the Department of General Medicine, Charitable Hospital, India.

Study duration and ethical approval

The study has been conducted for a period of 8 months from August 2016 to March 2017 after obtaining the study Institutional Ethical Committee (REF: INST.EC/EC/78/2016-17).

Sample size

The sample size "Estimation of proportion" technique formula has been used:

$$n = (Z_{1-\alpha/2})^2 (PQ)/d^2$$

whereas $Z_{1-\alpha/2}$ is 1.96

d- Precision (5%);

P- Hypertension proportion (25%);

Q- Non-hypertension proportion (75%).

Thus, the minimum number of patients required for the study was 288.

Recruitment of study participants

Hypertensive patients, who have been receiving at least one antihypertensive medication in the past three months with age more than 18 years and have both been recruited from both inpatients and outpatients of the general medicine department. Patients who are not willing to participate and pregnancy-induced hypertension have been excluded from the study.

Development of MAQ

The medication adherence questionnaire has been developed based on medication stock, multiple medications,

rollados. Representa una epidemia creciente que requiere un abordaje formal debido a las características silentes de la enfermedad.² La aparición de hipertensión tiene una frecuencia del 10% al 17% en los países mediterráneos y del medio Oriente.³ Además, el índice elevado de variaciones sociales y económicas en dichos países resultó en un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. La prevalencia general de hipertensión en India fue del 30%, mientras que en regiones rurales y urbanas de dicho país fue de 28% y 34%, respectivamente.⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como adhesión "la medida en la cual la conducta del individuo relacionada con la toma de una medicación, el cumplimiento de una dieta o la realización de cambios en el estilo de vida coincide con las recomendaciones efectuadas por un profesional de la salud".⁵ El índice de adhesión al tratamiento farmacológico fue evaluado entre los pacientes hipertensos asistidos en el nivel primario de atención. La falta de adhesión es una de las limitaciones principales para el control terapéutico de la presión arterial (PA). Esta enfermedad es considerada un "asesino silente" ya que ataca a muchos individuos sin importar la edad, además de generar daño de órganos blanco como complicación.⁶

La falta de adhesión a la medicación en pacientes hipertensos es un problema universal y la promoción de la adhesión a las drogas antihipertensivas es requerida para reducir la morbilidad y la mortalidad generadas por la enfermedad.⁷ Aún no se cuenta con una herramienta apropiada para evaluar la adhesión a los antihipertensivos entre los pacientes asiáticos. El objetivo del presente estudio fue crear, validar y evaluar la fiabilidad del *Medication Adherence Questionnaire* (MAQ) en pacientes hipertensos y estudiar los factores que afectan la adhesión al tratamiento en dicha población.

Materiales y métodos

Diseño y realización del estudio

Se llevó a cabo un estudio transversal en el Servicio de Medicina General del Hospital Charitable, ubicado en India.

Duración del estudio y aprobación ética

El estudio fue realizado durante un período de ocho meses, desde agosto de 2016 hasta marzo de 2017, una vez obtenida la aprobación del Comité Ético Institucional (REF: INST.EC/EC/78/2016-17).

Tamaño de la muestra

La fórmula empleada para estimar el tamaño de la muestra se correspondió con la técnica de "Estimación de proporción":

$$n = (Z_{1-\alpha/2})^2 (PQ)/d^2$$

donde $Z_{1-\alpha/2}$ es 1.96; d corresponde a precisión (5%); P es la proporción de casos de hipertensión (25%); Q corresponde a la proporción de casos sin hipertensión (75%).

En consecuencia, la cantidad mínima de pacientes requerida para el estudio fue 288.

Reclutamiento de los participantes del estudio

Se reclutaron pacientes hipertensos atendidos en el servicio de medicina general, mayores de 18 años, que habían recibido al menos una droga antihipertensiva durante los últimos tres meses, hospitalizados o ambulatorios. Los pa-

betterment, side effects, travel, cost, dose reduction, and refilling. The MAQ consists of eight self-reported questions that can be answered with a simple "YES" or "NO", to assess medication adherence. The scale of questionnaires has been transformed into 0-100 with a maximum possible score of 100. The medication adherence score is calculated by using below-mentioned equation.

$$\text{Adherence Score} = \frac{\text{Total number of positive responses of the patient}}{\text{Total number of actual positive responses}} \times 100$$

Medication adherence rating category

The MAQ is categorizing the patients based on the adherence score into three different types of adherence groups as mentioned below:

If the score is 100 (high adherence).

If the score is 75 and less than 100 (medium adherence).

If the score is less than 75 (low adherence).

Validation and translation of MAQ

The expert committee consisting of a physician and academic pharmacists has been validated the questionnaire. The validated medication adherence questionnaire was translated into the local Kannada and Malayalam using 3-step process (forwarded translation, backward translation, and patient testing).

Reliability of MAQ

The reliability of the MAQ has been evaluated by test with 20 randomly selected hypertensive patients, by two administrations seven days apart. For the assessment of internal consistency reliability, Cronbach's-alpha coefficient has been computed. The Cronbach's-alpha 0.70 or higher values are considered satisfactory internal consistency reliability.

Data collection

The information such as age, gender, educational status, occupation, domiciliary status, social habits like smoking and alcohol status, co-morbidity, duration of hypertension, systolic and diastolic blood pressure levels have been collected from the patient's records and interview method. All the study participants were interviewed by using 8-item MAQ in the local Kannada or Malayalam language. All the collected data have been documented in the data collection form.

Statistical analysis

The demographic characteristics of the patients and medication adherence scores have been reported using descriptive statistics (frequencies, proportions, means and standard deviation). The univariate analysis has been performed to identify the factors influencing the medication adherence with p-value less than 0.05 was considered as statistically significant. Data have been analyzed in SPSS version 16.0.

Results

Reliability of MAQ

The reliability of the MAQ has been evaluated by test with 20 randomly selected hypertensive patients, by two administrations seven days apart. The reliability measured with Cronbach's alpha is 0.85, and intraclass correlation coefficient (ICC) is 0.979 and with 95% CI of

cientos que no deseaban participar y los casos de hipertensión inducida por el embarazo fueron excluidos del estudio.

Creación del MAQ

El cuestionario de adhesión a la medicación fue creado sobre la base de la reserva de medicación, el uso de múltiples drogas, el mejoramiento clínico, los efectos adversos, el desplazamiento necesario para adquirir la medicación, su costo, la reducción de la dosis y la reposición de comprimidos. El MAQ consiste en ocho preguntas autoadministradas que pueden ser respondidas con un simple "Sí" o "No". Con el fin de evaluar la adhesión a la medicación, la escala de los cuestionarios fue transformada en un puntaje de 0 a 100, donde 100 es el máximo posible. El puntaje correspondiente a la adhesión a la medicación es el cociente entre el número total de respuestas positivas del paciente y el número total de respuestas positivas reales, multiplicado por 100.

$$\text{Puntaje de adhesión} = \frac{\text{Total de respuestas positivas del paciente}}{\text{Total de respuestas positivas actuales}} \times 100$$

Categorización del puntaje correspondiente a la adhesión al tratamiento

El MAQ permite clasificar los pacientes de acuerdo con el puntaje asociado con la adhesión al tratamiento, en los tres grupos que se detallan a continuación: puntaje igual a 100 (adhesión elevada), puntaje entre 75 y 100 (adhesión intermedia) y puntaje menor de 75 (adhesión baja).

Validación y traducción del MAQ

El cuestionario fue validado por un comité de expertos integrado por médicos y farmacéuticos académicos. El cuestionario validado sobre la adhesión a la medicación fue traducido en los idiomas canarés y malayalam mediante un proceso de tres pasos (traducción directa, traducción inversa y testeado con el paciente).

Fiabilidad del MAQ

La fiabilidad del cuestionario fue evaluada mediante una prueba efectuada con 20 pacientes hipertensos seleccionados en forma aleatoria, que incluyó dos aplicaciones separadas por siete días. Para evaluar la coherencia interna se aplicó el coeficiente alfa de Cronbach. La obtención de un coeficiente alfa de Cronbach de 0.7 o mayor se considera indicadora de un nivel satisfactorio de coherencia interna.

Obtención de información

La información correspondiente a la edad, el sexo, el nivel educativo, la ocupación, la situación domiciliaria, los hábitos sociales como el tabaquismo y el consumo de alcohol, la duración de la hipertensión y la PA sistólica y diastólica fue evaluada a partir de los registros médicos y la realización de entrevistas. Todos los participantes del estudio fueron entrevistados mediante el MAQ de ocho ítems, en lenguaje local canarés o malayalam. La información recabada fue documentada mediante un formulario de recolección de datos.

Análisis estadístico

Las características demográficas de los pacientes y los puntajes correspondientes a la adhesión al tratamiento farmacológico fueron informadas mediante estadísticas descriptivas (frecuencia, proporción, media y desviación estándar). El análisis univariado fue realizado con el fin de identificar los factores que influyen sobre la adhesión a la medicación. Un valor de p menor de 0.05 fue consi-

0.946-0.992. The mean medication adherence score for the test and re-test are 66.25 ± 19.49 and 67.50 ± 19.19 respectively.

Demographic details of the HTN patients

In the present study, a total number of 299 patients were included in the study. Out of 299 patients, 191 were outpatients, and 108 were inpatients. Most of the patients (37.79%) were in the age group more than 65 years followed by other age groups. The mean age of the study population is 59.71 ± 14.23 years. In this study, male patients (60.53%) outnumbered female patients (39.46%). Majority of the patients are literates (86.96%) and only 13.04% of the patients are illiterates. The maxi-

derado estadísticamente significativo. La información fue analizada mediante el programa SPSS, versión 16.0.

Resultados

Fiabilidad del MAQ

La fiabilidad del MAQ fue evaluada con 20 pacientes hipertensos seleccionados en forma aleatoria, mediante dos aplicaciones separadas por siete días. La fiabilidad evaluada mediante el coeficiente alfa de Cronbach fue 0.85, en tanto que el coeficiente de correlación intraclass (CCI) fue 0.979 con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0.946 a 0.992. Los puntajes medios correspondientes a la adhesión a la medicación obtenidos ante la primera prueba y su repetición fueron 66.25 ± 19.49 y 67.5 ± 19.19 , respectivamente.

Table 1. Demographic details of the HTN patients.

Demographics	Number of in-patients (%) (n = 108)	Number of outpatients (%) (n = 191)	Total number of patients (%) (n = 299)
Gender			
Male	60 (55.55)	121 (63.35)	181 (60.53)
Female	48 (44.44)	70 (36.64)	118 (39.46)
Age groups (years)			
18-25	-	2 (1.04)	2 (0.66)
26-40	7 (6.48)	18 (9.42)	25 (8.36)
41-55	39 (36.11)	50 (26.17)	89 (29.76)
56-65	26 (24.07)	38 (19.89)	64 (21.40)
> 65	36 (33.33)	83 (43.45)	119 (39.79)
Domiciliary status			
Rural	103 (95.37)	168 (87.95)	271 (90.63)
Urban	5 (4.6)	23 (12.04)	28 (9.36)
Number of HTN pills			
1-2	41 (37.96)	47 (24.60)	94 (31.43)
3-4	53 (49.07)	116 (60.73)	169 (56.52)
5-6	13 (12.03)	28 (14.65)	41 (13.71)
Duration of HTN (months)			
3-6	1 (0.92)	7 (3.66)	8 (2.67)
13-36	36 (33.33)	41 (21.46)	77 (25.75)
37-72	45 (41.66)	93 (48.69)	138 (46.15)
73-120	23 (21.29)	44 (23.03)	67 (22.40)
121-180	2 (1.85)	3 (1.57)	6 (2.00)
> 180	1 (0.92)	3 (1.57)	4 (1.33)
History of alcohol			
	41 (37.96)	62 (32.46)	103 (36.12)
History of smoking			
	54 (50)	81 (42.40)	135 (45.15)
Educational status			
Primary school	72 (37.69)	124 (114.81)	196 (65.55)
High school	17 (8.90)	42 (38.88)	59 (19.73)
Graduate/ Postgraduate	1 (0.52)	4 (3.70)	5 (1.67)
Illiterate	18 (9.42)	21 (19.45)	39 (13.04)
Number of Co-morbidities			
1-2	54 (50)	75 (39.26)	129 (43.14)
3-4	39 (36.11)	93 (48.69)	132 (44.14)
5-6	9 (8.33)	21 (10.99)	30 (10.03)
Co-morbidities			
Diabetes	65 (60.18)	124 (64.92)	189 (63.21)
Urinary tract infections	42 (38.88)	96 (50.26)	138 (46.15)
Chronic kidney disease	23 (21.29)	63 (32.98)	86 (28.76)
Depression	18 (16.66)	38 (19.89)	40 (13.37)
Anemia	13 (12.03)	27 (14.13)	40 (13.37)
Asthma	21 (19.44)	29 (15.18)	50 (16.72)
Dyslipidemia	4 (3.70)	15 (7.85)	19 (6.35)
Chronic obstructive pulmonary disease	24 (22.22)	46 (24.08)	70 (23.41)

Detalles demográficos de los pacientes con hipertensión

En el presente estudio se incluyó un total de 299 participantes. De ellos, 191 eran pacientes ambulatorios y 108 se hallaban internados. La mayoría de los pacientes (37.79%) tenían más de 65 años, seguidos por los grupos de otras edades. La media de edad de la población en estudio fue 59.71 ± 14.23 años. Los pacientes de sexo masculino (60.53%) fueron más numerosos en comparación con las de sexo femenino (39.46%). La mayoría de los participantes tenían formación académica (86.96%) y solo el 13.04% de los pacientes era analfabeto. La mayoría de los enfermos residían en la región rural (90.63%), en tanto que solo el 9.36% de los pacientes pertenecía a la región urbana. La mayoría presentaban antecedentes de hipertensión de 37 a 72 meses de evolución (46.15%), seguidos por grupos de pacientes con hipertensión de diferente duración. La duración media de la hipertensión en la población en estudio fue de 60 meses. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes presentaban tres o cuatro comorbilidades (44.14%). La cantidad media de comorbilidades por paciente fue 3. Los detalles demográficos de los individuos con hipertensión se describen en la Tabla 1.

Patrones de prescripción de la terapia antihipertensiva

En este estudio, la PA sistólica y diastólica media de los participantes fue de 146.47 mm Hg y 89.58 mm Hg, respectivamente. Entre dichos pacientes, la mayoría había recibido prescripción para 3 a 4 drogas antihipertensivas (56.52%) por día, seguidos por 1 a 2 y 5 a 6 drogas diarias. La cantidad media de drogas antihipertensivas fue de 3. En el presente estudio, el 91.6% de los pacientes recibió prescripción para monoterapia, seguidos en frecuencia por los que recibieron terapia combinada (14.04%). Entre las drogas empleadas para la monoterapia, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (69.89%) fueron los más usados, seguidos por los bloqueantes de los canales de calcio (47.49%) y otras drogas utilizadas para monoterapia y descritas en la Tabla 2.

La combinación de amlodipina y atenolol fue la prescrita con mayor frecuencia (3.67%), seguida por la combinación entre telmisartán y amlodipina (Tabla 3).

Respuestas positivas en términos de adhesión a la medicación

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes respondieron en forma positiva en términos de adhesión a la medicación ante la aplicación de la pregunta número 6 (82.6%), seguida por la pregunta número 8 (70.56%) y por otras respuestas positivas relacionadas con la adhesión

most number of patients from the rural area (90.63%) whereas only 9.36% of the patients from the urban area. Most of the patients had the history of HTN ranged from 37-72 months (46.15%) followed by other duration of HTN groups. The median duration of HTN in the study population is 60 months. In the present study, most of the patients had 3-4 co-morbidities (44.14%). The median number of co-morbidities per patients is 3. The demographic details of the HTN patients are represented in Table 1.

Prescribing patterns of antihypertensive therapy

In this study, the mean systolic and diastolic blood pressure of the patients is 146.47 mm Hg and 89.58 mm Hg, respectively. Among these patients, most of the patients have been prescribed antihypertensive pills in the range from 3-4 (56.52%) per day followed by 1-2 and 5-6. The median number of antihypertensive pills is 3. In this study, 91.6% of the patients have been prescribed with monotherapy followed by the combination therapy (14.04%). Among the mono-therapeutic drugs, ACE inhibitors (69.89%) has been followed by calcium channel blockers (47.49%) and other monotherapy drugs are listed in Table 2. In the present study, amlodipine atenolol (3.67%) has been the most commonly

Table 2. Antihypertensive therapy as monotherapy.

Monotherapy drugs	Number of in-patients (%) (n = 108)	Number of outpatients (%) (n = 191)	Total number of patients (%) (n = 299)
Calcium channel blockers			
Amlodipine	49 (45.37)	93 (48.69)	142 (47.49)
Cilnidipine	21 (19.44)	21 (10.99)	42 (14.04)
Nifedipine	1 (0.92)	4 (2.09)	5 (1.67)
Diltiazem	1 (0.92)	1 (0.52)	2 (0.66)
Angiotensin II receptor blockers (ARBs)			
Losartan	5 (4.62)	22 (11.51)	27 (9.03)
Telmisartan	12 (11.11)	29 (15.18)	41 (13.71)
Olmesartan	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Clonidine	8 (7.40)	5 (2.61)	13 (4.34)
Beta blockers			
Carvedilol	1 (0.92)	5 (2.61)	6 (2.00)
Nebivolol	5 (4.62)	1 (0.52)	6 (2.00)
Metoprolol	2 (1.85)	3 (1.57)	5 (1.67)
Propranolol	-	3 (1.57)	3 (1.00)
Atenolol	4 (3.70)	15 (7.85)	19 (6.27)
Alpha blockers			
Prazosin	3 (2.7)	7 (3.6)	10 (3.34)
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors			
Enalapril	1 (0.92)	8 (4.18)	9 (3.01)
Ramipril	6 (5.55)	12 (6.28)	18 (6.00)
Diuretics			
Loop diuretics			
Torsemide	8 (7.40)	9 (4.71)	17 (5.68)
Furosemide	4 (3.70)	8 (4.18)	12 (4.01)
Thiazide diuretics			
Chlorothiazide	1 (0.92)	1 (0.52)	2 (0.66)
Hydrochlorothiazide	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Potassium-sparing diuretics			
Spironolactone	5 (4.62)	6 (3.14)	11 (3.66)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con HTA.

Características demográficas	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
Sexo			
Masculino	60 (55.55)	121 (63.35)	181 (60.53)
Femenino	48 (44.44)	70 (36.64)	118 (39.46)
Grupos por edad (años)			
18-25	-	2 (1.04)	2 (0.66)
26-40	7 (6.48)	18 (9.42)	25 (8.36)
41-55	39 (36.11)	50 (26.17)	89 (29.76)
56-65	26 (24.07)	38 (19.89)	64 (21.40)
> 65	36 (33.33)	83 (43.45)	119 (39.79)
Ubicación domiciliaria			
Rural	103 (95.37)	168 (87.95)	271 (90.63)
Urban	5 (4.6)	23 (12.04)	28 (9.36)
Número de drogas antihipertensivas			
1-2	41 (37.96)	47 (24.60)	88 (29.33)
3-4	53 (49.07)	116 (60.73)	169 (56.52)
5-6	13 (12.03)	28 (14.65)	41 (13.71)
Duración de la HTA (meses)			
3-6	1 (0.92)	7 (3.66)	8 (2.67)
13-36	36 (33.33)	41 (21.46)	77 (25.75)
37-72	45 (41.66)	93 (48.69)	138 (46.15)
73-120	23 (21.29)	44 (23.03)	67 (22.40)
121-180	2 (1.85)	3 (1.57)	5 (1.67)
> 180	1 (0.92)	3 (1.57)	4 (1.33)
Antecedente de alcoholismo			
	41 (37.96)	62 (32.46)	103 (36.12)
Antecedente de tabaquismo			
	54 (50)	81 (42.40)	135 (45.15)
Nivel educativo			
Escuela primaria	72 (37.69)	124 (114.81)	196 (65.55)
Escuela secundaria	17 (8.90)	42 (38.88)	59 (19.73)
Grado/Posgrado	1 (0.52)	4 (3.70)	5 (1.67)
Analfabeto	18 (9.42)	21 (19.45)	39 (13.04)
Número de comorbilidades			
1-2	54 (50)	75 (39.26)	129 (43.14)
3-4	39 (36.11)	93 (48.69)	132 (44.14)
5-6	9 (8.33)	21 (10.99)	30 (10.03)
Comorbilidades			
Diabetes	65 (60.18)	124 (64.92)	189 (63.21)
Infecciones urinarias	42 (38.88)	96 (50.26)	138 (46.15)
Enfermedad renal crónica	23 (21.29)	63 (32.98)	86 (28.76)
Depresión	18 (16.66)	38 (19.89)	56 (18.77)
Anemia	13 (12.03)	27 (14.13)	40 (13.37)
Asma	21 (19.44)	29 (15.18)	50 (16.72)
Dislipidemia	4 (3.70)	15 (7.85)	19 (6.35)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	24 (22.22)	46 (24.08)	70 (23.41)

a la medicación, que se encuentran representadas en la Tabla 4.

Puntajes correspondientes a la adhesión a la medicación

El puntaje medio asociado con la adhesión a la medicación entre los pacientes con hipertensión fue 71.44 ± 13.94. La mayoría de los pacientes presentaron un puntaje asociado con la adhesión al tratamiento farmacológico que varió entre 75 y menos de 100 (53.84%), seguido por grupos de pacientes con otros puntajes. Los puntajes relacionados con la adhesión a la medicación se describen en la Tabla 5.

prescribed combination therapy followed by telmisartan amlodipine (Table 3).

Table 3. Combination antihypertensive therapy.

Combination therapy drugs	Number of in-patients (%) (n = 108)	Number of outpatients (%) (n = 191)	Total number of patients (%) (n = 299)
Amlodipine + Atenolol	-	6 (3.14)	6 (2.00)
Telmisartan + Hydrochlorothiazide	3 (2.77)	8 (4.18)	11 (3.67)
Telmisartan + Amlodipine	2 (1.85)	3 (1.57)	5 (1.67)
Furosemide + Spironolactone	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Cilnidipine + Telmisartan	3 (2.77)	1 (0.52)	4 (1.33)
Cilnidipine + telmisartán	3 (2.77)	2 (1.04)	5 (1.67)

Positive responses to medication adherence

In the present study, most of the patients have positively responded to medication adherence Question no. 6 (82.60%) followed by Question no. 8 (70.56%) and other positive responses to medication adherence are represented in Table 4.

Table 4. Positive responses to medication adherence.

Item del cuestionario	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
Q1	70 (64.81)	133 (69.63)	203 (67.89)
Q2	69 (63.88)	132 (69.10)	201 (67.22)
Q3	75 (69.44)	134 (70.15)	209 (69.89)
Q4	69 (63.88)	139 (72.77)	208 (69.56)
Q5	55 (50.92)	105 (54.97)	160 (53.51)
Q6	92 (1.85)	155 (81.15)	247 (82.60)
Q7	92 (85.18)	166 (86.91)	166 (55.5)
Q8	76 (70.37)	135 (70.68)	211 (70.56)

Medication adherence scores

The mean medication adherence score among HTN patients is 71.44 ± 13.94 . Most of the patients have the medication adherence score ranged from 75 and < 100 (53.84%) followed by other medication adherence rating groups. The medication adherence scores of patients are represented in Table 5.

Table 5. Medication adherence scores among the HTN patients.

Medication adherence groups	Number of in-patients (%) (n = 108)	Number of outpatients (%) (n = 191)	Total number of patients (%) (n = 299)
100 (high adherence)	7 (6.48)	14 (7.32)	21 (7.02)
75 and < 100 (medium adherence)	53 (49.07)	108 (56.54)	161 (53.84)
< 75 (low adherence)	48 (44.44)	69 (36.12)	117 (39.13)
Mean \pm SD	69.44 \pm 15.12	72.57 \pm 13.13	71.44 \pm 13.94

Tabla 2. Monoterapia antihipertensiva.

Monodrogas empleadas	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
Bloqueantes de los canales de calcio			
Amlodipina	49 (45.37)	93 (48.69)	142 (47.49)
Cilnidipina	21 (19.44)	21 (10.99)	42 (14.04)
Nifedipina	1 (0.92)	4 (2.09)	5 (1.67)
Diltiazem	1 (0.92)	1 (0.52)	2 (0.66)
Bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA)			
Losartán	5 (4.62)	22 (11.51)	27 (9.03)
Telmisartán	12 (11.11)	29 (15.18)	41 (13.71)
Olmesartán	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Clonidina	8 (7.40)	5 (2.61)	13 (4.34)
Bloqueantes beta adrenérgicos			
Carvedilol	1 (0.92)	5 (2.61)	6 (2.00)
Nebivolol	5 (4.62)	1 (0.52)	6 (2.00)
Metoprolol	2 (1.85)	3 (1.57)	5 (1.67)
Propranolol	-	3 (1.57)	3 (1.00)
Atenolol	4 (3.70)	15 (7.85)	3812.70)
Bloqueantes alfa adrenérgicos			
Prazosin	3 (2.7)	7 (3.6)	10 (3.34)
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)			
Enalapril	1 (0.92)	8 (4.18)	9 (3.01)
Ramipril	6 (5.55)	12 (6.28)	200 (66.88)
Diuréticos			
Diuréticos de asa			
Furosemida	8 (7.40)	9 (4.71)	17 (5.68)
Torsemida	4 (3.70)	8 (4.18)	12 (4.01)
Diuréticos tiazídicos			
Clorotiazida	1 (0.92)	1 (0.52)	2 (0.66)
Hidroclorotiazida	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Diuréticos ahorradores de potasio			
Espironolactona	5 (4.62)	6 (3.14)	10 (3.34)

Tabla 3. Terapia antihipertensiva combinada.

Drogas combinadas	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
Losartán + hidroclorotiazida	-	6 (3.14)	6 (2.00)
Amlodipina + atenolol	3 (2.77)	8 (4.18)	11 (3.67)
Telmisartán + hidroclorotiazida	2 (1.85)	3 (1.57)	5 (1.67)
Telmisartán + amlodipina	1 (0.92)	6 (3.14)	7 (2.34)
Furosemida + espironolactona	3 (2.77)	1 (0.52)	4 (1.33)
Cilnidipina + telmisartán	3 (2.77)	2 (1.04)	5 (1.67)

Tabla 4. Respuestas positivas en términos de cumplimiento terapéutico.

Item del cuestionario	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
Q1	70 (64.81)	133 (69.63)	203 (67.89)
Q2	69 (63.88)	132 (69.10)	201 (67.22)
Q3	75 (69.44)	134 (70.15)	209 (69.89)
Q4	69 (63.88)	139 (72.77)	208 (69.56)
Q5	55 (50.92)	105 (54.97)	160 (53.51)
Q6	92 (1.85)	155 (81.15)	247 (82.60)
Q7	92 (85.18)	166 (86.91)	166 (55.5)
Q8	76 (70.37)	135 (70.68)	211 (70.56)

Factors affecting medication adherence

In the present study, gender, age, number of medications, domiciliary status, educational status, duration of HTN, number of pills, smoking and alcoholic status had no significant effect on the medication adherence score when analyzed by univariate analysis. The detailed information on the factors affecting medication adherence is summarized in Table 6.

Table 6. Factors influencing medication adherence.

Factors	Medication adherence score (Mean + SD)	p value
Gender		
Male	71.54 ± 13.50	0.879
Female	71.29 ± 14.64	
Age groups (Years)		
18-25	75 ± 13.38	0.069
26-40	72.5 ± 14.43	
41-55	70.64 ± 15.43	
56-65	67.57 ± 13.37	
>65	73.72 ± 12.70	
Domiciliary status		
Rural	71.40 ± 13.89	0.865
Urban	71.87 ± 14.68	
Number of HTN pills		
1-2	71.87 ± 15.88	0.348
3-4	72.02 ± 13.48	
5-6	67.98 ± 10.84	
Duration of HTN (Months)		
3-6	67.19 ± 11.45	0.146
13-36	69.8 ± 15.22	
37-72	71.26 ± 14.24	
73-120	73.13 ± 11.76	
121-180	70.00 ± 11.18	
>180	87.50 ± 10.20	
Alcohol status		
Yes	70.47 ± 13.78	0.114
No	73.16 ± 14.11	
Smoking status		
Yes	71.66 ± 13.39	0.762
No	71.17 ± 14.64	
Educational status		
Primary school	71.75 ± 13.11	0.252
High school	70.34 ± 15.20	
Graduate/ Postgraduate	82.50 ± 16.77	
Illiterate	69.87 ± 15.36	

Tabla 5. Puntaje correspondiente al cumplimiento terapéutico en pacientes con HTA.

Agrupación según el cumplimiento terapéutico	Número de pacientes internados (%) (n = 108)	Número de pacientes ambulatorios (%) (n = 191)	Número total de pacientes (%) (n = 299)
100 (Cumplimiento alto)	7 (6.48)	14 (7.32)	21 (7.02)
75 y < 100 (Cumplimiento intermedio)	53 (49.07)	108 (56.54)	161 (53.84)
< 75 (Cumplimiento bajo)	48 (44.44)	69 (36.12)	117 (39.13)
Media ± DE	69.44 ± 15.12	72.57 ± 13.13	71.44 ± 13.94

Factores que afectan la adhesión al tratamiento farmacológico

En el presente estudio, el sexo, la edad, la cantidad de fármacos, la situación domiciliar, el nivel educativo, la duración de la hipertensión, la cantidad de comprimidos, el tabaquismo y el consumo de alcohol no tuvieron un efecto significativo sobre el puntaje correspondiente a la adhesión al tratamiento farmacológico al efectuar un análisis univariado. La información detallada sobre los factores que afectan la adhesión al tratamiento farmacológico se encuentra en la Tabla 6.

Tabla 6. Factores que influyeron sobre el cumplimiento terapéutico.

Factores	Puntaje correspondiente al cumplimiento terapéutico (media ± DE)	valor p
Sexo		
Masculino	71.54 ± 13.50	0.879
Femenino	71.29 ± 14.64	
Grupos por edad (años)		
18-25	75 ± 13.38	0.069
26-40	72.5 ± 14.43	
41-55	70.64 ± 15.43	
56-65	67.57 ± 13.37	
> 65	73.72 ± 12.70	
Ubicación domiciliar		
Rural	71.40 ± 13.89	0.865
Urbana	71.87 ± 14.68	
Número de drogas antihipertensivas		
1-2	71.87 ± 15.88	0.348
3-4	72.02 ± 13.48	
5-6	67.98 ± 10.84	
Duración de la HTA (meses)		
3-6	67.19 ± 11.45	0.146
13-36	69.8 ± 15.22	
37-72	71.26 ± 14.24	
73-120	73.13 ± 11.76	
121-180	70.00 ± 11.18	
> 180	87.50 ± 10.20	
Alcoholismo		
Sí	70.47 ± 13.78	0.114
No	73.16 ± 14.11	
Tabaquismo		
Sí	71.66 ± 13.39	0.762
No	71.17 ± 14.64	
Nivel educativo		
Escuela primaria	71.75 ± 13.11	0.252
Escuela secundaria	70.34 ± 15.20	
Grado/Posgrado	82.50 ± 16.77	
Analfabeto	69.87 ± 15.36	

Discussion

The prevalence of hypertension is emerging irresistibly around the globe and is a public health challenge especially among the developing countries such as India.

In this study, the developed questionnaire provides a precise assessment of medication adherence by relating to some of the medication-taking activities and behaviors. The study followed the standard multistep approaches for the development of MAQ.⁸⁻¹⁰ In the present study, the validation of the MAQ has been done by face and content validation methods. Where in which the MAQ was subjectively reviewed for transparency and relevance and experts rate has been done based on the relevance. The validity MAQ has been consistent with previously conducted studies.¹¹⁻¹⁴ In contrast, some of the previous studies have also been carried out construct and criterion validities.^{11,15-17} However, the investigators frequently choose only one of these validation methods. The reliability of MAQ is higher compared to previously conducted studies.^{10,18-20} Out of 299 patients, the majority of the hypertensive patients were males (60.20%) and are in the age group for more than 65 years (39.79%). The study conducted by Kumar et al. reported the comparable results with the present study. In their study, most of the study subjects were males (63.3%) and belonged to the age of 65 and above (30%).²¹ Contradictory results were found in the study conducted by Hareri et al., in their study showed that the preponderance of females (57.7%) over evils (42.3%) as well as the majority of the patients belonged to the age group of 40-59 years (50.4%).²²

Regarding the educational status of the patients, it has been found that the majority of them were literate (86.95%) with a primary level of education (65.55%). The study conducted by Anuwer et al. has been found that patients with the secondary level of education were the most.³ Contradicting results have been observed in the study conducted by Hareri et al., In their study, 34.6% of their total subjects possessed the tertiary level of education.²³ The low level of education among the patients in the present study could be attributed to the fact that the majority of the patients belonged to the rural background as well as were aged above 65 years.^{3,22}

In the present study, it has been observed that 36.12% of the patients were alcoholic and 45.15% were smokers. Comparable results were found in the study conducted by Kumar et al., As 43.4% of the patients were smokers and 45.8% of the patients were alcoholics. The comparatively lesser incidence of alcoholics (24%) and smokers (8%) were reported in a study conducted by Demoner et al.^{6,21}

In this study, most of the patients were prescribed 3 to 4 number of hypertensive pills (56.52%) per day. Contradictory results were found in the studies conducted by Hareri et al., and Ambaw et al., where the number of patients prescribed was 1 to 2 hypertensive pills per day (35%) and one pill per day (40.1 %) respectively.^{23,24}

In this study, diabetes (63.21%) is the most commonly reported comorbidity in the present study. Consistent results were found in the study conducted by Hareri et al., As they reported that 32.97% of the total population affected with diabetes along with hypertension. In the present study, majority of the patients have 3-4 different comorbid conditions. In a study conducted by Ambaw et al., It has been reported that only one comorbid condition was present in their study population.^{23,24}

In the present study, most of the patients have been prescribed with monotherapy (91.6%). The most com-

Discusión

La prevalencia de hipertensión crece en forma inexorable en todo el mundo y genera un desafío para la salud pública, especialmente en los países en vías de desarrollo como la India. En el presente estudio, el cuestionario creado permitió una evaluación precisa de la adhesión al tratamiento farmacológico mediante la consideración de determinadas actividades y conductas relacionadas con la toma de medicamentos. El estudio fue realizado mediante un abordaje con múltiples pasos para la creación del MAQ.⁸⁻¹⁰ La validación del MAQ tuvo lugar mediante métodos personalizados y de contenido. El MAQ fue evaluado en forma subjetiva en términos de transparencia y relevancia, en tanto que los expertos efectuaron clasificaciones según la relevancia considerada. La validez del MAQ coincidió con lo hallado en estudios efectuados con anterioridad.¹¹⁻¹⁴ En algunos trabajos anteriores también se llevaron a cabo validaciones de constructo y de criterio.^{11,15-17} Sin embargo, los investigadores frecuentemente escogen uno de dichos métodos de validación. La fiabilidad del MAQ fue mayor en comparación con lo hallado en estudios efectuados con anterioridad.^{10,18-20} De los 299 pacientes, la mayoría de los hipertensos fueron hombres (60.20%) incluidos en el grupo de edad mayor de 65 años (39.79%). En el estudio realizado por Kumar y colaboradores se informaron resultados comparables frente a los hallados en el presente estudio, ya que la mayoría de los participantes eran hombres (63.3%) y tenían una edad mayor o igual a 65 años (30%).²¹ En el estudio realizado por Hareri y colegas se obtuvieron resultados contradictorios que indicaron la preponderancia de las mujeres (57.7%) en comparación con los hombres (42.3%), en tanto que la mayoría de los pacientes pertenecieron al grupo de edad de 40 a 59 años (50.4%).²² Con respecto al nivel educativo de los pacientes, se halló que la mayoría tenía formación académica (86.95%) y había alcanzado el nivel primario de educación (65.55%). En la investigación de Anuwer y su grupo, la mayoría de los pacientes habían alcanzado el nivel de educación secundaria.³ En el estudio realizado por Hareri y colegas se obtuvieron resultados diferentes. En este caso, el 34.6% del total de individuos había alcanzado el nivel terciario de educación.²³ El nivel educativo bajo observado entre los participantes del presente estudio podría atribuirse a que la mayoría residía en regiones rurales, como también a la edad mayor de 65 años.^{3,22} En el presente trabajo, el 36.12% de los pacientes era alcohólico y el 45.15% era fumador. Los resultados fueron comparables a los hallados en el estudio realizado por Kumar y su equipo, en el que el 43.4% de los pacientes era fumador y el 45.8% era alcohólico. En un estudio realizado por Demoner y colaboradores, la incidencia de pacientes alcohólicos (24%) y fumadores (8%) fue comparativamente menor.^{6,21} La mayoría de los pacientes incluidos en el presente estudio recibieron tres a cuatro fármacos antihipertensivos (56.52%) por día. Los hallazgos obtenidos en los estudios realizados por Hareri y colaboradores y Ambaw y su grupo fueron diferentes. La cantidad de pacientes que recibieron prescripciones para una a dos drogas antihipertensivas por día fue del 35%, y para un fármaco por día fue 40.1%, respectivamente.^{23,24}

En el presente estudio, la diabetes (63.21%) fue la comorbilidad informada con mayor frecuencia. Los resultados coincidieron con lo hallado en el trabajo realizado por Hareri y colegas, ya que el 32.97% de la población total presentaba diabetes e hipertensión. La mayoría de los enfermos incluidos en el presente estudio presentaban tres a cuatro comorbilidades diferentes. En un estudio realiza-

monly prescribed anti-hypertensive agent was amlodipine (47.49%) belonging to the class of calcium channel blockers. Amlodipine and atenolol (3.67%) combination has been the most commonly prescribed regimen in the study population. Similar results have been found in the conducted by Hashmi et al., Where they reported that 46% of the hypertensive patients had been prescribed with monotherapy.²⁵

In this study, the blood pressure of the patients is $146.47 \pm 28.83/89.58 \pm 12.05$ mm Hg. The blood pressure in a study conducted by Hashmi et al., was $138 \pm 23/84 \pm 15$ mm Hg. The mean SBP in our study population was higher, and DBP is lesser than a study conducted by Hashmi et al.²⁵

In our study population, most of the patients were found to have medium medication adherence (53.84%) followed by low medication adherence (39.13%) and high medication adherence (7.02%). The percentage of high medication adherence in our study has been compared to similar studies conducted by Ramli et al., Morisky et al. was 27.1% and 15.9%, respectively.^{18,26}

In this study, various factors including age, gender, number of medications, domiciliary status, education status, duration of HTN, number of pills, smoking, and alcoholic status had no significant association with medication adherence. Similar results were observed in the study conducted by Kumar et al.²¹ Factors accountable for poor medication adherence to antihypertensive treatment depend not only on patients but also on the healthcare system and the society.²⁷ Thus there is a need for studies to be carried out in the future among the larger sample size to draw information on how medication adherence gets affected by patient and healthcare-related factors.

Conclusion

In the present study, the medication adherence questionnaire has been developed and validated by the subject experts and the reliability of MAQ is 0.85. Most of the patients were found to have medium medication adherence 161 (53.84%) followed by low medication adherence 117 (39.13%) and high medication adherence 21 (7.02%). The mean medication adherence of the study population is 71.77 ± 13.94 , which indicates low medication adherence. Early diagnosis and management of co-morbidities, adherence counseling and patient education about the disease and its management are essential to improve the adherence status of patients. Health care professionals including pharmacists can play a crucial role in educating hypertensive patients regarding all aspects of their disease including the importance of maintaining adherence to the treatment regimen.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

do por Ambaw y su grupo se informó que los integrantes de la población evaluada presentaban una sola comorbilidad.^{23,24} La mayoría de los participantes del presente estudio recibieron prescripción para monoterapia (91.6%). El fármaco antihipertensivo prescrito con mayor frecuencia fue la amlodipina (47.49%), perteneciente a la clase de bloqueantes de los canales de calcio. La combinación de amlodipina y atenolol (3.67%) fue la prescrita con mayor frecuencia en la población estudiada. Los resultados fueron similares en comparación con lo informado por Hashmi y colaboradores, quienes hallaron que el 46% de los sujetos hipertensos recibió prescripción para monoterapia.²⁵

En el presente estudio, la PA de los pacientes fue $146.47 \pm 28.83/89.58 \pm 12.05$ mm Hg. La PA hallada en el estudio realizado por Hashmi y colegas fue $138 \pm 23/84 \pm 15$ mm Hg. La PA sistólica media observada en nuestra población fue mayor, en tanto que la PA diastólica fue menor, en comparación con lo hallado en el estudio realizado por Hashmi y su equipo.²⁵ En nuestra población de estudio, la mayoría de los participantes presentaron un nivel intermedio de adhesión al tratamiento farmacológico (53.84%), seguido por el nivel bajo (39.13%) y el elevado de adhesión al tratamiento (7.02%). El porcentaje de individuos con alta adhesión al tratamiento encontrado en nuestro estudio fue comparable con lo hallado en los trabajos realizados por Ramli y colaboradores y Morisky y su grupo, en los que los resultados fueron 27.1% y 15.9%, respectivamente.^{18,26} En esta investigación, factores como la edad, el sexo, la cantidad de fármacos, las condiciones domiciliarias, el nivel educativo, la duración de la hipertensión, el tabaquismo y el nivel de consumo de alcohol no se asociaron en forma significativa con la adhesión al tratamiento farmacológico. Los resultados fueron similares frente a lo observado en el estudio realizado por Kumar y su grupo.²¹ Los factores relacionados con la adhesión inadecuada a la medicación antihipertensiva no solo dependen de los pacientes, sino también del sistema de salud y de la sociedad.²⁷ En consecuencia, es necesario realizar estudios en el futuro con una población mayor de participantes, con el objetivo de obtener información sobre cómo la adhesión a la medicación es afectada por factores relacionados con el paciente y el sistema de salud.

Conclusión

En el presente estudio, un grupo de expertos creó y validó el cuestionario de adhesión a la medicación. La fiabilidad del MAQ fue 0.85. La mayoría de los pacientes presentaron un nivel intermedio de adhesión a la medicación ($n = 161$; 53.84%), seguido por un nivel bajo de adhesión en 117 casos (39.13%) y por un nivel elevado de adhesión a la medicación en 21 casos (7.02%). El nivel medio de adhesión al tratamiento en la población en estudio fue 71.77 ± 13.94 , lo cual indica una adhesión baja al tratamiento farmacológico. El diagnóstico y tratamiento oportuno de las comorbilidades, el asesoramiento sobre la adhesión a la medicación y la educación del paciente sobre la enfermedad y su tratamiento son cuestiones esenciales para mejorar el nivel de cumplimiento. Los profesionales de la salud, inclusive los farmacéuticos, pueden tener un papel fundamental en la educación de los pacientes hipertensos en cuanto a todos los aspectos de la enfermedad. Esto incluye la importancia de mantener la adhesión al esquema terapéutico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Pickering GW. The natural history of hypertension. *British Medical Bulletin* 8:305, 1952.
2. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 4:256, 2016.
3. Anuwer R, Seifa MF, Gelaw BK, et al. An assessment of adherence of patients to antihypertensive medication and factors of non-adherence in O ROMIA region Adama referral hospital, Ethiopia. *Global Journal of Medical Research* 15:1-8, 2015.
4. Anchala R, Kannuri NK, Pant H, et al. Hypertension in India: a systematic review and meta-analysis of prevalence, awareness, and control of hypertension. *J Hypertens* 32:1170-1177, 2014.
5. Essential Medicines and Health Products Information Portal - A World Health Organization resource. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/6.html>. [Last accessed on 10 January 2017].
6. Demoner MS, Ramos ERP, Pereira ER. Factors associated with adherence to antihypertensive treatment in a primary treatment in a primary care unit. *Acta Paul Enferm* 25:27-34, 2012.
7. Girma F, Emisha WS, Alemseged F, et al. Compliance with Anti-hypertensive treatment and Associated Factors among Hypertensive patients on follow up in Jimma University, specialised hospital, Jimma, South West Ethiopia: A quantitative cross sectional study. *J Hyperten* 3:1-6, 2014.
8. Streiner D, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. 4th edn. Oxford: Oxford University Press 431, 2008.
9. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, et al. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ* 333:417, 2006.
10. Sidorkiewicz S, Tran VT, Cousyn C, et al. Development and validation of an instrument to assess treatment adherence for each individual drug taken by a patient. *BMJ Open* 6:e010510, 2016.
11. Kim MT, Hill MN, Bone LR, et al. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs* 15:90, 2000.
12. Ma C, Chen S, You L, et al. Development and psychometric evaluation of the Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension. *J Adv Nurs* 68:1402, 2012.
13. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 14:429, 2012.
14. Martin Alfonso L, Bayarre Veja HD, Grau Ábalo JA. Validation of MBG Questionnaire (Martin-Bayarre-Grau) for the evaluation of therapy adherence in blood hypertension patients. *Rev Cuba Salud Publica* 34(1), 2008.
15. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, et al. Translation and validation study of Morisky Medication Adherence Scale (MMAS): the Urdu version for facilitating person-centered healthcare in Pakistan. *Int J Pers Cent Med* 2:384, 2012.
16. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 24:67, 1986.
17. Ma C, Chen S, You L, et al. Development and psychometric evaluation of the Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension. *J Adv Nurs* 68(6):1402, 2012.
18. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension* 10:348, 2008.
19. Al-Qazaz HKh, Hassali MA, Shafie AA, et al. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract* 90:216-221, 2010.
20. Svensson S, Kjellgren KI. Adverse events and patients perceptions of antihypertensive drug effectiveness. *J Hum Hypertension* 17:671, 2003.
21. Kumar N, Unnikrishnan B, Thapar R, et al. Factors associated with adherence to antihypertensive treatment among patients attending a tertiary care hospital in Mangalore, South India. *IJC-RR* 6:77-85, 2014.
22. Hareri HA, Gedefaw M, Simeng B. Assessment of prevalence and associated factors of adherence to anti-hypertensive agents among adults on follow up in Adama Referral hospital, East shoa, Ethiopia- Cross sectional study. *Int J Curr Microbiol App Sci* 3:760-770, 2014.
23. Hareri MA, Abebe M, Asefaw T. Assessment of Adherence to hypertension managements and its influencing factors among hypertensive patients attending Black lion hospital chronic follow up unit, Addis Ababa, Ethiopia. A cross sectional study. *IJPSR* 4:1086-1095, 2013.
24. Anbaw AV, Aumie GA, Yohannes SM, et al. Adherence to antihypertensive treatment and associated factors among patients on follow up at University of Gondar hospital, North West Ethiopia. *BMC Public Health* 12:282, 2012.
25. Hashmi SK, Afridi MB, Abbas K, et al. Factors associated with Adherence to Antihypertensive treatment in Pakistan. *Plos One* 2(3):E.280, 2001.
26. Ramli A, Ahamad NS, Paraidathathu T. Medication adherence among hypertensive patients of primary health clinics in Malaysia. *Patient Prefer Adherence* 6(1):613-621, 2012.
27. Ahmad S. Assessment of adherence to antihypertensive treatment among patients attending a health care facility in North India. *Int J Res Med* 4:117-124, 2015.

Información relevante

La adhesión al tratamiento antihipertensivo es de fundamental importancia

Respecto al autor

Uday Venkat Mateti. Doctor en MCOPS, Manipal University, Manipal, India (2016). Actualmente trabaja como profesor asistente, Jefe del Departamento de Práctica de Farmacia, NGSMPIS, Nitte (Deemed to be University), Mangalore, India. Ha contribuido con 5 capítulos para libros de texto, así como con más de 45 publicaciones en revistas de renombre nacional e internacional. Áreas especializadas: resultados informados por los pacientes, modelos farmacoeconómicos, seguridad del paciente, atención geriátrica y atención farmacéutica.

Respecto al artículo

En el presente estudio, un grupo de expertos creó y validó un cuestionario sobre la adhesión al tratamiento farmacológico. La fiabilidad de este cuestionario fue 0.85. En nuestra población en estudio, la mayoría de los pacientes presentaron un nivel intermedio de cumplimiento del tratamiento (53.84%), seguido por un nivel bajo (39.13%) y por un nivel elevado de cumplimiento del tratamiento farmacológico (7.02%). El nivel medio de adhesión observado en la población en estudio fue 71.77 ± 13.94 , lo cual indica un nivel bajo de cumplimiento del tratamiento antihipertensivo.

El autor pregunta

La OMS define la adhesión como "la medida en la cual la conducta de un individuo que toma una medicación sigue una dieta o ejecuta cambios en su estilo de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con un profesional de la salud".

El puntaje correspondiente al nivel máximo de adhesión al tratamiento farmacológico es:

- A Mayor de 100.
- B 100.
- C Entre 75 y 100.
- D Entre 50 y 100.
- E Menor de 100.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157368

Palabras clave

hipertensión, adhesión a la medicación, presión arterial, tratamiento, enfermedad crónica

Keywords

hypertension, medications adherence, blood pressure, treatment, chronic disease

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; PA, presión arterial; MAQ, *Medication Adherence Questionnaire*; CCI, coeficiente de correlación intraclase; IC, intervalo de confianza; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Cómo citar

Sadakathulla I, Venkat Mateti U, Kellarai A, Bhat K.
La adhesión al tratamiento antihipertensivo es de fundamental importancia. *Salud i Ciencia* 23(4):314-24, Dic-Mar 2019.

How to cite

Sadakathulla I, Venkat Mateti U, Kellarai A, Bhat K. Adhering to antihypertensive treatment is vitally important. Salud i Ciencia 23(4):314-24, Dic-Mar 2019.

Orientación

Epidemiología, Tratamiento

Conexiones temáticas





Artículo original

Relación entre el *burnout* y la satisfacción laboral en profesionales de la salud

Relationship between burnout and job satisfaction in health professionals

Violeth Margarett Vásquez Fonseca

Psicóloga, Coordinadora Departamento de Psicología, Universidad Adventista de Chile, Chillán, Chile

Jeraim Martínez, Psicólogo, Colegio Adventista de Calera, Calera, Chile

Adriana Salgado, Psicóloga, Universidad Adventista de Chile, Chillán, Chile

Juan Carlos Gómez Pasos, Médico, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/158957Recepción: 19/10/2018 - Aprobación: 12/3/2019
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/7/2019
Enviar correspondencia a: Violeth M. Vásquez Fonseca, Universidad Adventista de Chile, Chillán, Chile
violethvasfon@gmail.com

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

www.dx.doi.org/10.21840/siic/158957**Abstract**

The aim of the study was to analyze the relationship between the degree of job satisfaction and burnout in professionals of the Clinical Hospital Herminda Martín. The study was quantitative, descriptive-correlational, cross-sectional and non-experimental. The sample of 166 officials was representative and sampling was probabilistic. The professionals belonged to the emergency services, anesthesia service, surgical ward, internal medicine and surgery services. The instruments used were the Maslach Inventory for Burnout and the S20/23 by J. M. Peiró and J. M. Meliá to measure job satisfaction. In addition, socio-demographic aspects were incorporated. The reliability coefficient of the instruments was 0.871 for job satisfaction and 0.625 for burnout. The results obtained concluded that there is a significant negative correlation between job satisfaction and burnout. There were no significant differences between the variables studied and the sociodemographic aspects, except for the service dimension because the results indicated that the medicine and emergency units had higher burnout indicators, while the anesthesia and ward service had low burnout rates and greater indicators of job satisfaction. 91% of the sample was at risk of suffering from burnout, while 52.6% revealed job satisfaction. The dimensions with highest evaluations were supervision and intrinsic satisfaction, while working conditions and physical environment must be improved. On the other hand, in relation to burnout, people indicated that they suffered from high depersonalization and low personal fulfillment. It is necessary to create strategies in each service to improve the indicators of burnout and job satisfaction found.

Keywords: job satisfaction, burnout professional, healthcare professionals, occupational health, physical exhaustion

Resumen

El objetivo del estudio es analizar la relación entre el grado de satisfacción laboral y el *burnout* en profesionales del Hospital Clínico Herminda Martín. El estudio es cuantitativo, descriptivo-correlacional, transversal y no experimental. La muestra fue representativa y estuvo compuesta por 166 funcionarios; el muestreo fue probabilístico, de los servicios de emergencias, anestesia y pabellón, médico-quirúrgico, medicina interna y cirugía. Los instrumentos utilizados fueron el *Maslach Inventory* para *burnout* y el S20/23 de J. M. Peiró y J. M. Meliá para medir satisfacción laboral. Además, se integraron aspectos sociodemográficos. El coeficiente de fiabilidad de los instrumentos, es de 0.871 para satisfacción laboral y 0.625 para *burnout*. Los resultados obtenidos señalan que existe una correlación negativa y significativa entre satisfacción laboral y *burnout*. No existieron diferencias significativas entre las variables estudiadas y los aspectos sociodemográficos, excepto con la dimensión Servicio, porque los resultados indican que las unidades de medicina y emergencia poseen indicadores de *burnout* más elevados, mientras que el servicio de anestesia y pabellón tiene índices bajos de *burnout* y mayores indicadores de satisfacción laboral. El 91% de la muestra tiene riesgo de padecer *burnout*, y el 52.6% presenta satisfacción laboral. Las dimensiones mejor evaluadas son Supervisión y Satisfacción intrínseca, mientras que las condiciones laborales y el ambiente físico deben ser mejoradas. Por otro lado, en relación con el *burnout*, las personas indican que se encuentran con alta despersonalización y baja realización personal. Es necesario crear estrategias en cada servicio que mejoren los indicadores de *burnout* y satisfacción laboral encontrados.

Palabras clave: satisfacción laboral, síndrome de *burnout*, profesionales de la salud, salud ocupacional, agotamiento

Introducción

Los profesionales de la salud viven constantemente situaciones desgastantes y con altas exigencias laborales, por lo que componen un grupo de alta vulnerabilidad para manifestar problemas actitudinales hacia la tarea de-

sempeñada. Este desgaste psicológico podría tener como consecuencias el deterioro de la calidad de los servicios de salud que se brindan y el riesgo de abandono por parte de los profesionales, con lo que se generan más costos en el ámbito de la salud.¹

Una de las afecciones laborales presentes en este tipo de profesionales es el síndrome de *burnout*, el cual es característico en las profesiones que se exponen diariamente y de manera directa con personas que se encuentran en situaciones difíciles.² Se caracteriza por sensaciones de cansancio laboral, la persona pierde progresivamente la energía en las labores y existe un cambio negativo de actitudes que conlleva a un distanciamiento de las necesidades de los otros individuos; la persona desgastada percibe una falta de realización profesional, valorando el trabajo de forma negativa, acarreando manifestaciones depresivas, autoestima baja y descenso de la productividad en el trabajo.³

La aparición del síndrome de *burnout* se produce a través de un proceso de desajuste entre las características personales y de la organización. El desajuste tendría lugar en ciertos factores, como: a) carga de trabajo, b) control, c) recompensa, d) comunidad, e) equidad y e) valores.²

El primer factor tiene que ver con el desajuste entre las exigencias del trabajo y la capacidad del individuo de satisfacer esas exigencias, sacrificando muchas veces tiempo familiar por terminar labores del trabajo. La falta de control se refiere a que el colaborador muchas veces no tiene la posibilidad de poseer autonomía en las decisiones del trabajo por el cual es responsable, o también en situaciones en las que existe ambigüedad organizacional producto de procesos económicos tales como las fusiones, los cambios de gerencia o los despidos, entre otros. En relación con el tercer factor del *burnout*, muchas veces las personas sienten que no están obteniendo las recompensas justas y suficientes, y esto no solo se refiere a salarios y beneficios, sino también a sistemas de reconocimiento. En cuanto al factor comunidad, se refiere al quiebre o falta de apoyo y confianza, o tal vez por la existencia de un conflicto no resuelto con las personas a las cuales ofrece servicios, con los superiores, con los supervisados o con los equipos, lo que provoca alto estrés y *burnout*. El quinto elemento es la falta de equidad en el trato, con lo cual podrían desarrollarse conductas hostiles porque los colaboradores perciben que no están siendo tratados de forma respetuosa y justa. En relación con los valores, pareciera ser que el *burnout* está determinado por el conflicto entre lo que las personas quieren hacer y lo que tienen que hacer. Lo central es el ajuste entre el individuo y el trabajo.²

En Chillán Viejo, el 21% de los funcionarios del área de enfermería presentan síndrome de *burnout*, mientras que el 73% está en riesgo de padecerlo y el 6% no lo manifiesta. Se concluye así que el 94% del personal presentaría asociaciones directas con el síndrome.⁴

Para poder prevenir el *burnout* es necesario llevar adelante actitudes positivas en los colaboradores, y la satisfacción laboral es una de ellas. Esta actitud es un proceso aprendido, que se desarrolla a partir de la interrelación entre las características subjetivas del trabajador, las particularidades de la actividad y el ambiente laboral.⁵

En España, los estudios sobre el síndrome de *burnout* y la satisfacción laboral indican una correlación negativa y significativa. El análisis en cuanto a las variables sociodemográficas como edad, sexo y antigüedad, estas no presentaron correlaciones significativas con las variables estudiadas.⁶

Cabe señalar que en Chillán no existen estudios en los que se correlacionen ambas variables con profesionales de la salud, por lo que es de gran relevancia poder investigar y dar a conocer datos estadísticos en este tipo

de profesionales.⁴ Por ello, el objetivo general de la presente investigación es poder conocer la correlación entre *burnout* y satisfacción laboral en profesionales del área de la salud de los servicios de emergencias, anestesia y pabellón, médico-quirúrgico, medicina interna y cirugía del Hospital Clínico Herminda Martín. Los objetivos específicos para esta misma población son poder identificar las características sociodemográficas. Además, se busca identificar las diferencias significativas entre las variables sociodemográficas y los indicadores de satisfacción y *burnout*. Asimismo, medir el grado de satisfacción y *burnout* y, finalmente, identificar las dimensiones mejor evaluadas, y que puedan ser mejoradas, de cada variable estudiada.

Material y métodos

Estudio cuantitativo, descriptivo-correlacional, transversal y no experimental.

Los servicios participantes fueron: emergencia, anestesia y pabellón, medicina, médico-quirúrgico y cirugía. El muestreo fue de tipo probabilístico. Los criterios de inclusión fueron: consentimiento informado y pertenecer a los servicios objetivo. Los criterios de exclusión fueron: personal con licencias médicas, con permisos asignados, en vacaciones, estudiantes en práctica en los servicios participantes y profesionales con menos de seis meses de experiencia en el servicio (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de profesionales por cada servicio.

Servicios	Médicos		Enfermeros	
	N	n	N	n
Emergencia	20	15	29	24
Anestesia y pabellones	17	14	19	16
Médico-quirúrgico	3	2	1	1
Medicina interna	32	25	17	13
Cirugía Indiferenciada	44	34	27	22
TOTAL	116	90	93	76

Se integraron preguntas sociodemográficas con datos mencionados en la literatura como: edad, estado civil, sexo, cargo que desempeña, servicio al cual pertenece, situación laboral y profesión.

Para medir la variable *burnout* se aplicó el cuestionario *Maslach Inventory*, adaptado y validado en Chile, el cual cuenta con un alfa de Cronbach de 0.885. Está constituido por 22 ítems categorizados en tres dimensiones: agotamiento emocional, despersonalización y realización personal.⁷

Para medir satisfacción laboral, se utilizó el S20/23 de J. M. Peiró y J. M. Meliá, con validez en Chile, con una confiabilidad de 0.92. Tiene 23 reactivos, organizados en cinco dimensiones: satisfacción intrínseca, con la supervisión, con las condiciones laborales, ambiente físico y participación.⁸

El estudio fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad Adventista de Chile y el comité de bioética del Hospital Clínico Herminda Martín.

Los análisis estadísticos se obtuvieron mediante el programa SPSS v.23. Se realizó estadística descriptiva, prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Sus resultados indicaron la distribución no normal de la muestra, por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas, tales como de la *U* de Mann-Whitney, de Kruskal-Wallis y correlación de Spearman.

Resultados

La muestra del estudio estuvo compuesta por 166 funcionarios de los servicios de emergencia, anestesia y pabellón, médico-quirúrgico, medicina interna y cirugía. Los principales datos sociodemográficos obtenidos indican que el 23.2% pertenece a emergencias, el 17.9% al servicio de anestesia y pabellón, el 3.6% al servicio médico-quirúrgico, el 22.0% corresponde al servicio de medicina interna y el 33.3% pertenece al servicio de cirugía. En relación con el sexo, el 54.3% corresponde al sexo masculino y el 45.7% al femenino. Según la profesión, el 46.7% fueron enfermeros y el 53.3%, médicos (Tabla 2).

Tabla 2. Datos sociodemográficos.

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	89	54.3
	Femenino	75	45.7
Edad	Entre 22 y 28	30	17.8
	Entre 29 y 39	48	28.4
	Entre 40 y 49	34	20.1
	Entre 50 y 60	39	23.1
	61 a más	18	10.7
Estado civil	Soltero	54	32.3
	Casado	96	57.5
	Viudo/separado	17	10.2
Profesión	Enfermera	79	46.7
	Médico	90	53.3
Situación laboral	Temporal	39	24.4
	Indefinido	121	75.6
Servicio al cual pertenece	Cirugía	56	33.3
	Anestesia y pabellón	36	17.9
	Medicina interna	37	22.0
	Unidad de emergencia	39	23.2
	Médico-quirúrgico	6	3.6

Los grados de confiabilidad de los instrumentos fueron de alfa de Cronbach de 0.871 para satisfacción laboral y de 0.625 para el cuestionario de *burnout*.

Para responder al primer objetivo, se estimó la prueba de Spearman, cuyos resultados indican que existe una correlación negativa estadísticamente significativa entre Satisfacción laboral y *Burnout* ($r = -0.327$ $p < 0.01$; Tabla 3).

Para responder al segundo objetivo, se estimó la prueba de la *U* de Mann-Whitney, cuyos resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativa entre las variables Sexo y Satisfacción laboral ($p = 0.269$) y *Burnout* ($p = 0.249$); ni en las variables Profesión y Satisfacción laboral ($p = 0.053$) y *Burnout* ($p = 0.525$); tampoco entre las variables Situación laboral y Satisfacción laboral ($p = 0.078$) y *Burnout* ($p = 0.391$; Tabla 4).

Tabla 3. Correlación entre las variables Satisfacción laboral y *Burnout*.

		DIMENSIONES DE SATISFACCIÓN LABORAL					
		Satisfacción total	Supervisión	Ambiente físico	Condiciones laborales	Satisfacción intrínseca	Participación
<i>Burnout</i> Total	Coefficiente de correlación	-0.327**	-0.166**	-0.286**	-0.172*	-20.8**	-0.179*

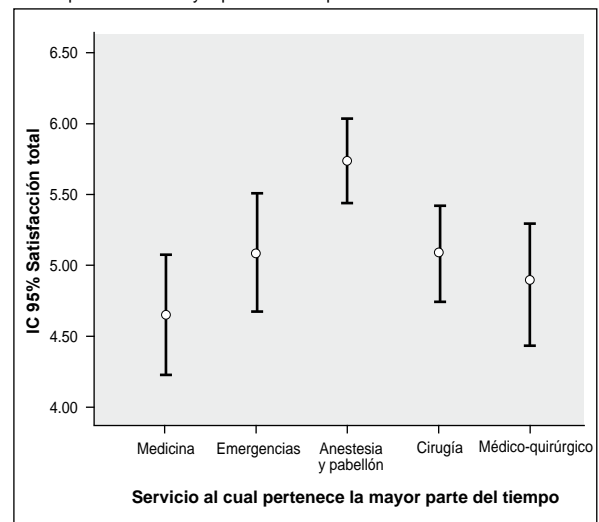
Tabla 4. Agrupación de variables, prueba de la *U* de Mann-Whitney.

Variable	Significación <i>Burnout</i>	Significación Satisfacción laboral
Sexo	0.249	02.69
Profesión	0.525	0.053
Situación laboral	0.391	0.078

Tabla 5. Agrupación de variables, prueba de Kruskal-Wallis.

Variable	Significación <i>Burnout</i>	Significación Satisfacción laboral
Edad	0.126	0.076
Estado civil	0.361	0.286
Servicio al cual pertenece la mayor parte del tiempo	0.022	0.002

Figura 1. Agrupación de los resultados para Satisfacción laboral y Servicio al cual pertenece la mayor parte del tiempo.

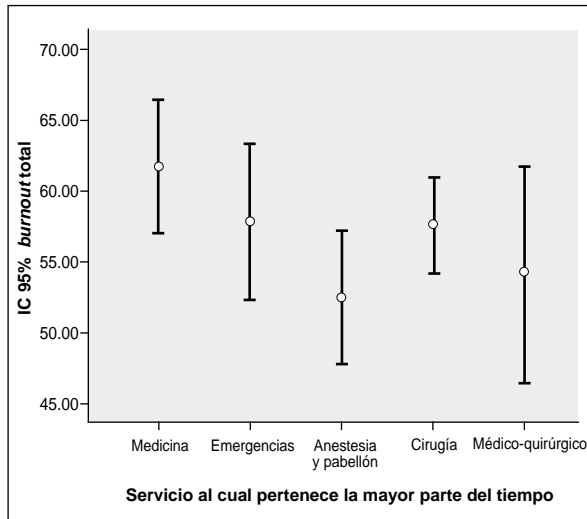


Si bien no existen diferencias significativas entre Profesión y Satisfacción laboral y *Burnout*, el análisis de los datos nos permite identificar que el estamento de enfermería tiene mayores niveles de satisfacción laboral que el de los médicos.

Al estimar la prueba estadística Kruskal-Wallis, los resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables Edad y Satisfacción laboral ($p = 0.076$) y *Burnout* ($p = 0.126$), y entre las variables Estado civil y Satisfacción laboral ($p = 0.286$) y *Burnout* ($p = 0.361$). Las diferencias significativas se encontraron entre los servicios participantes del estudio (Satisfacción laboral [$p = 0.002$] y *Burnout* [$p = 0.022$]) (Tabla 5).

Al analizar cómo se comportan los diferentes servicios investigados, los resultados obtenidos indican que la unidad de anestesia y pabellón tiene mayores niveles de satisfacción laboral, seguido por el servicio de emergencias. El servicio con más bajas puntuaciones en esta variable es medicina interna (Figura 1).

El análisis de cómo se comportan los servicios para la variable *burnout* nos indica que el servicio con mayor indicador patológico es medicina interna y emergencias (Figura 2).

Figura 2. Agrupación de los resultados para *Burnout* total y Servicio al cual pertenece la mayor parte del tiempo.

Para responder a los objetivos propuestos, en relación con la determinación de los grados de satisfacción y *burnout*, así como la identificación de las dimensiones mejor evaluadas y por mejorar en los servicios investigados, se estimaron pruebas descriptivas cuyos resultados indican que el 52.6% de la muestra se encuentra bastante y muy satisfecho a nivel laboral. Las dimensiones mejor evaluadas son Satisfacción intrínseca y Satisfacción con la supervisión. En relación con la dimensión que estaría con más baja satisfacción, esta corresponde a Condiciones laborales (Tabla 6).

Los resultados indican que el 90.5% de las personas participantes tienen riesgo de *burnout*. Además, la dimensión con más altos grados de *burnout* es la dimensión Realización personal (Tabla 7).

Discusión y conclusiones

Los resultados indican que existe una correlación negativa y significativa entre la satisfacción laboral y el síndrome de *burnout*. Por otro lado, no existen diferencias significativas entre las variables sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, cargo que desempeña, situación laboral y profesión, con la satisfacción laboral y el *burnout* en el presente estudio. Estos datos se encuentran en concordancia con otra investigación,⁶ que refiere que las variables sociodemográficas no mantienen correlaciones significativas ni con la variable satisfacción laboral ni con las dimensiones del síndrome de *burnout*. Esto se podría explicar porque los factores organizacionales –como sobrecarga de trabajo, presión de tiempo y conflictos interpersonales– influyen en las variables satisfacción laboral y *burnout*, mientras que los factores personales quedarían en segundo plano.⁹

La variable que obtuvo diferencias significativas con satisfacción laboral y *burnout* es el servicio al cual pertenece el profesional. El servicio con mayor indicador de *burnout* es medicina interna, mientras que anestesia y pabellón obtuvo los menores indicadores de *burnout*. Una investigación de España mencionó que el servicio de medicina interna presentó los niveles más altos de agotamiento emocional, mientras que anestesiología tuvo el valor más bajo.¹⁰ En este sentido, medicina interna atiende pacientes agudos, se encuentran altamente saturados de trabajo, con una elevada cantidad de ingresos y mayor número de rotación de camas, lo que explicaría los altos índices de *burnout* registrados. Pareciera ser que los servicios que presentan alta carga laboral con respecto a la atención y los procedimientos de alta complejidad desarrollan más actitudes de despersonalización y menos satisfacción laboral.

El servicio con mayor satisfacción laboral es anestesia y pabellón, mientras que el servicio médico-quirúrgico obtuvo la menor puntuación. Estos resultados se pueden explicar bajo el argumento de Hackman y Oldman (1976),

Tabla 6. Grado de satisfacción según la dimensión evaluada.

	Muy insatisfecho		Bastante insatisfecho		Algo insatisfecho		Indiferente		Algo satisfecho		Bastante satisfecho		Muy satisfecho	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Supervisión (n = 164)	7	4.3	8	4.9	8	4.9	25	15.2	18	11.0	47	28.7	51	31.1
Ambiente físico (n = 163)	5	3.1	10	6.1	19	11.7	34	20.9	31	19.0	34	20.9	30	18.4
Condiciones laborales (n = 165)	8	4.8	8	4.8	13	7.9	29	17.6	37	22.4	51	30.9	19	11.5
Satisfacción intrínseca (n = 168)	3	1.8	1	0.6	8	4.8	10	6.0	30	17.9	61	36.3	55	32.7
Participación (n = 164)	8	4.9	8	4.9	11	6.7	25	15.2	18	11.0	67	40.9	27	16.5
Satisfacción total (N = 152)	1	0.7	6	3.9	13	8.6	14	9.2	38	25.0	57	37.5	23	15.1

Tabla 7. Niveles de *burnout*, según las dimensiones evaluadas.

	Bajo		Medio		Alto	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cansancio emocional (n = 157)	102	65.0%	31	19.7%	24	15.3%
Despersonalización (n = 162)	79	48.8%	41	25.3%	42	25.9%
Realización personal (n = 158)	46	29.1%	58	36.7%	54	34.2%
<i>Burnout</i> total (n = 148)	12	8.1%	134	90.5%	2	1.4%

quienes mencionan que la satisfacción es el producto de un proceso de desarrollo personal y crecimiento profesional que permite las organizaciones.¹¹ Desde esta, mirada el servicio de anestesia y pabellón tendría estrategias enfocadas al logro de la satisfacción laboral, mientras que el servicio médico-quirúrgico debería buscar las instancias para trabajar el desarrollo de sus colaboradores.

Con respecto a los datos obtenidos en la investigación, el 91.2% se encuentra

con riesgo alto de presentar síndrome de *burnout*. En cuanto a la satisfacción laboral, el 52.6% de la muestra se encuentra bastante y muy satisfecho. Un estudio en la octava región (Chile)¹² señala que el 44% de los funcionarios de centros de salud consideran tener alta satisfacción, el 52% considera tener indicadores medios y el 4% de ellos percibe un nivel bajo de satisfacción.

Las dimensiones mejor evaluadas en satisfacción laboral son Satisfacción intrínseca y Supervisión, mientras que las que necesitan mayor atención son Ambiente físico y Condiciones laborales. Estos resultados se podrían explicar porque la satisfacción laboral depende de la evaluación subjetiva de las condiciones organizacionales actuales percibidas por el individuo, que dan respuesta a sus propias expectativas y aspiraciones.¹³ Pareciera ser que las expectativas de las personas son cumplidas tanto en la forma en que los superiores juzgan la tarea, la supervisión recibida, la proximidad y la frecuencia de supervisión, el apoyo recibido de los superiores, las relaciones personales con los superiores, como en la percepción de que las tareas de su trabajo le proporcionan satisfacción y que la organización les permite ejercer aquello que les gusta. Por otro lado, las expectativas no se cumplen en las dimensiones que apuntan al grado en que la empresa cumple el convenio, la forma en que se da la negociación, el salario recibido, las oportunidades de promoción y las de formación, y la igualdad y justicia del trato recibido de la empresa, como tampoco se cumplen sus aspiraciones en relación con el entorno físico y el espacio en el lugar del trabajo; la limpieza, higiene y salubridad; la temperatura; la ventilación, y la iluminación.

Para la variable *Burnout*, la dimensión con menores puntajes es Cansancio emocional. Mientras que Realización personal y Despersonalización obtuvieron puntuaciones más altas y, por ende, son más críticas. Pareciera ser que los participantes reconocen tener actitudes de frialdad y distanciamiento. Además, consideran que no tienen las herramientas cognitivas para creer que pueden lograr sus metas y, en consecuencia, sienten que su realización personal es baja. Sin embargo, tienen menos sensaciones de estar exhaustos emocionalmente por las

demandas del trabajo. Resultados similares se obtuvieron en España con profesionales de la salud, donde la dimensión más crítica fue Despersonalización.¹⁴ Las personas que están expuestas de manera prolongada a factores estresantes interpersonales crónicos derivados del ambiente laboral desarrollan este síndrome.¹⁵

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar la elección de las variables sociodemográficas estudiadas, ya que esta es una población que puede presentar otros factores asociados con el *burnout* y la satisfacción laboral, los cuales no han sido analizados en mayor medida. Se sugiere abordar las actitudes laborales desde una mirada cualitativa, obteniendo mayor cantidad de información que nos permita abordar la problemática desde otro enfoque investigativo. Otra limitación tiene que ver con la cantidad de datos perdidos, que pudo alterar los resultados obtenidos, ya que al completar los cuestionarios y realizar la entrega de forma inmediata a los investigadores podría producir sesgo con respecto a la sinceridad de las respuestas al asumir que podrían ser juzgados al ser identificados.

Todos estos resultados obtenidos permiten sugerir que, si la organización se preocupa por mejorar el cumplimiento de promesas y convenios, como también la forma en que se dan las negociaciones, se establece un plan de mejora del salario recibido, se crearan políticas y mecanismos para oportunidades de promoción y formación, si se establecen estrategias para generar igualdad y justicia del trato recibido de la empresa, si se mejoran las condiciones del entorno físico y el espacio en el lugar del trabajo (limpieza, higiene y salubridad, la temperatura, la ventilación e iluminación), permitiría aumentar los niveles de satisfacción de los colaboradores y, por ende, se disminuirían algunos indicadores de *burnout*.

Asimismo, se sugiere reforzar el diagnóstico a través del análisis cualitativo de aquellos servicios que tienen altos índices de *burnout* y menos indicadores de satisfacción laboral. Todas estas sugerencias buscan generar estrategias de mejora de forma personalizada que den respuesta al sentimiento de despersonalización y baja realización personal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Alderete M, Navarro C, González R, Contreras M, Pérez J. Psychosocial factors and Burnout syndrome in nurses of a unit of tertiary health care. *Ciencia y Trabajo* 52:32-36, 2015.
2. Maslach C. Comprendiendo el burnout. *Ciencia y Trabajo* 32:37-44, 2009.
3. Araquistain L, Damis H. Lo insalubre de trabajar en salud. Síndrome de Burnout. *Boletín de la Asociación de Médicos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires* 26:1-8, 2011.

4. Arriagada H, Medina J, Puente A. Síndrome de Burnout en el personal técnico en Enfermería de Nivel Superior del Centro de Salud Familiar Doctor Federico Puga Borne de la comuna de Chillán Viejo. Tesis de Licenciatura; Universidad Aconcagua; 2016.
5. Ramírez M, Lee S. Síndrome de Burnout entre hombres y mujeres medido por el clima y la satisfacción laboral. *Revista de la Universidad Bolivariana* 10(30):431-446, 2011.
6. García D, Peña M, Chaparro E, Camacho B, Mateos A. Relación entre las dimensiones del síndrome Burnout y los factores de satisfacción laboral. *ReIDoCrea* 2:33-40, 2013.

7. Rivera-Ávila DA, Rivera-Hermosillo JC, González-Galindo C. Validación de los cuestionarios CVP-35 y MBI-HSS para calidad de vida profesional y burnout en residentes. *Investigación en Educación Médica* 6:25-34, 2017.
8. Montoya P, Bello N, Bermúdez N, Burgos F, Fuentealba M, Padilla A. Satisfacción laboral y su relación con el clima organizacional en funcionarios de una universidad estatal Chilena. *Ciencia y Trabajo* 19(58):7-13, 2017.
9. Escriba V, Artazcoz L, Pérez S. Efecto del ambiente psicosocial y de la satisfacción laboral en el síndrome de burnout en médicos especialistas. *Gac Sanit* 22(4):300-308, 2008.
10. Grau A, Flichtentrei D, Suñer R, Prats M, Braga F. Influencia de los factores personales, profesionales y transnacionales en el síndrome de burnout en personal sanitario hispanoamericano. *Rev Esp Salud Pública* 2(83): 215-230, 2009.
11. Robbins S, Timothy J. *Comportamiento organizacional*. México: Pearson.
12. Oliva M, Molina S. Estilos de liderazgo y satisfacción laboral en trabajadores de establecimientos de atención primaria en salud de la comuna de Chillán, Chile. *Revista Academia & Negocios* 2(1):41-56, 2016.
13. Aguilar N, Magaña D, Surdez E. Importancia de la satisfacción laboral. *Publicaciones Pacioli* 69, 2010.
14. Grau A, Suñer R, García M. Desgaste profesional en el personal sanitario y su relación con los factores personales ambientales. *Grac Sanit* 19(6):463-470, 2005.
15. Grazziano E, Ferraz E. Impacto del estrés ocupacional y burnout en enfermeros. *Revista Electrónica Cuatrimestral de Enfermería*. 18:1-20, 2010.

Información relevante

Relación entre el *burnout* y la satisfacción laboral en profesionales de la salud

Respecto a la autora

Violeth M. Vásquez Fonseca. Académica de la Universidad Adventista de Chile; Magister en Psicología laboral-organizacional, Pontificia Universidad Católica de Chile (2017); Diplomada en Gestión de Procesos, Universidad Adventista de Chile (2018); Diplomada en Educación Superior, Universidad Adventista de Chile (2015); Diplomada en Docencia Superior, Universidad Adventista de Chile (2013). Expositora en II Jornada de enfermería en salud ocupacional, Universidad de Chile (2018); Expositora en Reencuentro y actualización de disciplinas de enfermería, Universidad Adventista de Chile (2017); Expositora en I Congreso internacional de estilos de vida y salud integral (2016).

Respecto al artículo

Una de las conclusiones de nuestro estudio tiene que ver con la asociación que debe existir entre los diagnósticos realizados en cuanto a salud laboral y las políticas internas de las organizaciones, porque cuando mejoramos las condiciones laborales de los colaboradores, estos desarrollan actitudes positivas que aumentan el desempeño deseado. Esto repercute en la atención de los servicios y unidades de los establecimientos hospitalarios.

La autora pregunta

El síndrome de *burnout* es característico en aquellas profesiones que se exponen diariamente y de manera directa con personas que se encuentran en situaciones difíciles.

Son características del síndrome de *burnout*:

- A Las sensaciones de cansancio laboral.
- B La pérdida progresiva de la energía en las labores.
- C La falta de realización personal.
- D Ninguna es correcta.
- E Todas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/158957

Palabras clave

satisfacción laboral, síndrome de *burnout*, profesionales de la salud, salud ocupacional, agotamiento

Keywords

job satisfaction, burnout professional, healthcare professionals, occupational health, physical exhaustion

Cómo citar

Vásquez Fonseca VM, Gómez Pasos JC, Martínez J, Salgado A. Relación entre el *burnout* y la satisfacción laboral en profesionales de la salud. *Salud i Ciencia* 23(4):325-31, Dic-Mar 2019.

How to cite

Vásquez Fonseca VM, Gómez Pasos JC, Martínez J, Salgado A. Relationship between *burnout* and job satisfaction in health professionals. *Salud i Ciencia* 23(4):325-31, Dic-Mar 2019.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas





Revisión

Mutaciones del gen *NOTCH1* en la leucemia linfocítica crónica

NOTCH1 gene mutations in chronic lymphocytic leukemia

Camila Galvano


Bióloga, Jefa del Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Investigadora Principal CONICET, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Carmen Stanganelli, Bioquímica, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Irma Slavutsky, Médica, Jefa del Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Investigadora Principal CONICET, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Patricia Dos Santos, Licenciada en Genética, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/159835Recepción: 8/1/2019 - Aprobación: 31/3/2019
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/7/2019
Enviar correspondencia a: Irma Slavutsky,
Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, 1425, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
islavutsky@hematologia.anm.edu.ar Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras. [www.dx.doi.org/10.21840/siic/159835](https://doi.org/10.21840/siic/159835)**Abstract**

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common leukemia in the Western world. The disease has a highly variable clinical course, ranging from very indolent cases to patients with aggressive and rapidly progressing outcome. Genetic studies are useful tools in analyzing this pathology, and have been incorporated in international risk classifications. The analysis of genomic rearrangements and the mutational status of immunoglobulin heavy chain variable have allowed risk groups of high prognostic value to be established. More recently, next generation sequencing studies have identified novel somatic mutations that could explain the wide clinical variability of this pathology. Among them, the analysis of NOTCH1 (neurogenic locus notch homolog protein 1) gene mutations are of interest, as deregulation is associated with tumorigenesis. NOTCH1 mutations are mostly located at exon 34 (80% of cases) and 3'UTR (untranslated region). They produce premature stop codons that produce a constitutively active and stable NOTCH1 protein. NOTCH1 mutations are associated with adverse prognosis and refractoriness to treatment. The aim of this study was to analyze NOTCH1 mutations in CLL patients by ASO-PCR and sequencing. Our results found 4.4% of cases with NOTCH1 mutated values concordant with international observations (5%-10%). Including them in the genetic status of CLL patients allows the characterization of risk groups, an aspect of great importance in clinical practice and therapeutic decisions, to be refined.

Keywords: *NOTCH1* gene, mutations, chronic lymphocytic leukemia, cytogenetics, FISH, IgH**Resumen**

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en adultos de Occidente. Presenta un curso clínico altamente variable, con pacientes que requieren tratamiento inmediato y otros con un curso indolente de la enfermedad. Los estudios genéticos constituyen herramientas de suma utilidad en esta enfermedad, encontrándose incorporados a las clasificaciones de riesgo internacionales. El análisis de los rearrreglos genómicos y del estado mutacional de los genes IGHV (*immunoglobulin heavy chain variable region*) ha hecho factible establecer grupos de riesgo de alto valor pronóstico. Más recientemente, estudios de secuenciación de última generación permitieron la detección de mutaciones somáticas previamente desconocidas en esta afección, que podrían explicar la amplia variabilidad clínica observada en la LLC. Entre ellas, resultan de interés las observadas en el gen *NOTCH1* (*neurogenic locus notch homolog protein 1*), cuya desregulación se asocia con el desarrollo tumoral. Estas mutaciones se acumulan en mayor medida en el exón 34 (80% de los casos) y en la región 3'UTR (*untranslated region*), lo que genera codones de terminación prematuros que originan una proteína *NOTCH1* constitutivamente activa y más estable, los cuales se asocian con pronóstico adverso y refractariedad al tratamiento. Nuestro objetivo fue evaluar mutaciones de *NOTCH1* en nuestros pacientes mediante ASO-PCR y secuenciación. Se detectaron mutaciones en el 4.4% de los casos, valor concordante con los datos internacionales (5% a 10%). Su inclusión en la caracterización genética de los pacientes con LLC permitirá refinar la categorización de los grupos de riesgo, aspecto de suma importancia tanto en el seguimiento clínico como en la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: gen *NOTCH1*, mutaciones, leucemia linfocítica crónica, citogenética, FISH, IgH**Leucemia linfocítica crónica**

Las neoplasias del sistema linfóide constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, con un amplio espectro de variación desde el punto de vista clínico, morfológico,

inmunofenotípico, citogenético y molecular. Entre ellas se encuentra la leucemia linfocítica crónica (LLC), que constituye la leucemia más frecuente en adultos de Occidente, dado que representa el 30% de los casos.^{1,2} Se

caracteriza por la acumulación progresiva de linfocitos B maduros en sangre periférica, médula ósea y ganglios linfáticos, como resultado de un desequilibrio entre la disminución de la apoptosis y el aumento de la proliferación de un subgrupo de células leucémicas. Inicialmente se consideró que se trataba de una enfermedad estable originada por la simple acumulación de linfocitos B quiescentes como consecuencia de una disminución de la apoptosis, pero estudios posteriores demostraron la presencia de linfocitos tumorales con una alta capacidad proliferante,³ asociados con enfermedad más agresiva.⁴

Un aspecto característico de esta entidad es la diferencia en la evolución clínica de los pacientes, con algunos casos que requieren tratamiento inmediato y otros que presentan un curso más indolente de la enfermedad,⁵ sin que sean suficientes los sistemas de estadificación y los parámetros biológicos disponibles para predecir este comportamiento diferente. Esto hace necesario poder contar con marcadores que permitan clarificar en forma más precisa el curso clínico de los pacientes y su respuesta al tratamiento. En este aspecto, los estudios genéticos constituyen herramientas de suma utilidad en la comprensión de la heterogeneidad que la caracteriza, lo que resulta de relevancia por sus repercusiones clínicas en el diagnóstico, el pronóstico y la respuesta al tratamiento, encontrándose incorporados a las clasificaciones de riesgo internacionales. Estos estudios son de utilidad no solo como marcadores de valor diagnóstico o pronóstico, sino también en la comprensión de los mecanismos implicados en el proceso de desarrollo y progresión neoplásica.

En este aspecto, el análisis de los rearrreglos genómicos y del estado mutacional de los genes IGHV (*immunoglobulin heavy chain variable region*) ha permitido establecer grupos de riesgo de alto valor pronóstico.⁶ La presencia de mutaciones a nivel de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas, ubicada a nivel de 14q32, ha hecho factible dividir a la LLC en dos grupos de acuerdo con el nivel de homología respecto de la línea germinal: mutados (M) (< 98%), asociados con mejor pronóstico, y no mutados (NM) (\geq 98%), relacionados con peor evolución clínica.⁷⁻⁹ Por otra parte, los estudios citogenéticos han permitido detectar alteraciones clonales en un 40% a 50% de los casos, con repercusiones adversas en la evolución clínica de los pacientes.^{10,11} En tanto que la utilización de la técnica de FISH (*fluorescence in situ hybridization*), ha hecho factible detectar rearrreglos genómicos en el 80% de los casos, así como el establecimiento

de grupos de riesgo de valor pronóstico.^{12,13} En este aspecto encontramos la delección monoalélica de 13q14, la anomalía más frecuente, observada en aproximadamente el 55% de los pacientes, asociada con buen pronóstico cuando se encuentra como única alteración; las delecciones de 11q22 (10%), donde se encuentra ubicado el gen *ATM* (*ataxia telangiectasia mutated*), y de 17p13 (5% a 8%), que involucra al gen *TP53* (*Tumor Protein P53*), relacionadas con mala evolución clínica y escasa respuesta al tratamiento, así como la trisomía del cromosoma 12 (16%), asociada con un pronóstico intermedio.

Más recientemente, estudios de secuenciación de última generación (NGS; *next generation sequencing*) permitieron la detección de mutaciones somáticas previamente desconocidas en esta enfermedad, que podrían explicar, en parte, la amplia variabilidad clínica observada en estos casos y las respuestas disímiles a la terapia.¹⁴⁻¹⁶ Entre ellas cabe mencionar las observadas en el gen *NOTCH1* (*neurogenic locus notch homolog protein 1*), que posee un papel crítico en funciones como proliferación, diferenciación y apoptosis, y cuya desregulación se asocia con el desarrollo tumoral.^{17,18}

Características del gen *NOTCH1*

El gen *NOTCH1* se encuentra ubicado a nivel de 9q34.3, y presenta 34 exones que abarcan 50 kb (Figura 1.A). Este gen codifica para un receptor transmembrana, que es sintetizado a partir de un único precursor y clivado por una convertasa en el aparato de Golgi. El receptor maduro posee un dominio extracelular (EC), conformado por 36 repeticiones del *epidermal growth factor (EGF)-like-repeat*, 3 repeticiones que poseen residuos de cisteína (LNR), un dominio de heterodimerización (HD) y una porción transmembrana (TM) seguida de un dominio intracelular (IC) (Figura 1.B). La activación de *NOTCH1* ocurre cuando uno de sus dos ligandos, *SERRATE/JAGGED* o *DELTA*, expresados en una célula adyacente, se une al receptor. Dicha unión induce un cambio conformacional en TM, lo que permite un primer clivaje, el cual es realizado por la desintegradora ADAM metalopeptidasa, que se encuentra localizada en el espacio extracelular, lo que provoca la liberación del dominio EC. Luego se produce un segundo clivaje por una gamma-secretasa, que determina la liberación del dominio IC, el cual es translocado al núcleo, donde desplaza al complejo CSL (CBF1/supresor de Hairless/Lag-1)-represores transcripcionales y se une al factor de transcripción RBP-Jk (*human J kappa recombination*

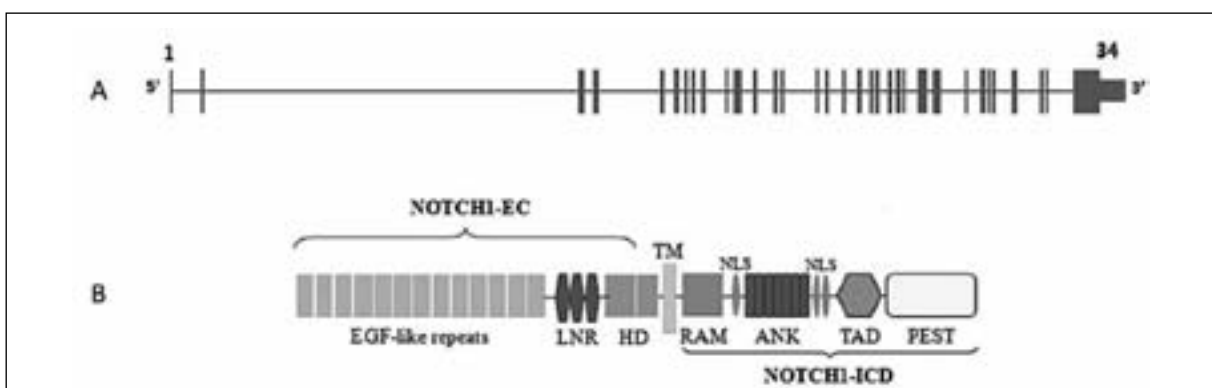


Figura 1. A) Diagrama que muestra el gen *NOTCH1* (las barras verticales corresponden a cada uno de los exones). B) Proteína *NOTCH1* que muestra los dominios extracelular (EC) e intracelular (ICD) unidos por una porción transmembrana (TM). El dominio IC consiste en el dominio RAM (módulo de asociación a RBPJk), las repeticiones ANK (repeticiones tipo anquirina), el dominio de transactivación (TAD) y la secuencia PEST (secuencia rica en prolina, ácido glutámico, serina y treonina). (Modificada de Rosati et al²⁴).

signal sequence binding protein) para regular la expresión de varios genes blanco.^{17,19-21}

A la fecha se conocen solo algunos genes blanco de *NOTCH1*. Entre ellos encontramos dos familias: HES (*Hairy enhancer of Split*) y HEY (*Hairy/enhancer of split related with YRPW motif*), cuyas proteínas son factores de transcripción *helix-loop-helix* que actúan como represores transcripcionales. También se conocen distintos genes blanco de la vía de señalización de *NOTCH1*, como *ciclina D1*, *c-MYC*, *p21*, *p27*, *TK*, *mTOR* y *VEGE*, entre otros, algunos de los cuales son dependientes de la señalización de *NOTCH1* en varios tejidos, mientras que otros son específicos de tejido.²² Inicialmente, *NOTCH1* fue considerado esencial para dirigir el compromiso de linaje de las células T a expensas del desarrollo de las células B, lo que demostró su potencial oncogénico en la leucemia de células T.^{23,24} Posteriormente, se encontró alterada la vía de *NOTCH1* en numerosos tumores sólidos y neoplasias hematológicas.²⁵ En un estudio pionero se demostró que las células de LLC expresan altos niveles del receptor *NOTCH1* y de sus ligandos *JAGGED1* y *JAGGED2*. En este aspecto, resulta de interés señalar que las células del estroma de los ganglios linfáticos también expresan *JAGGED1*, que induce la activación de *NOTCH1*, sustentando que una actividad aberrante de este gen podría contribuir a la aparición de la LLC.²⁶ También se detectó que *NOTCH1* podía estar constitutivamente activo, contribuyendo a la supervivencia de las células que lo expresan y confiriendo resistencia a la apoptosis.¹⁷

Mutaciones de *NOTCH1* en la LLC

Las mutaciones de *NOTCH1* se acumulan en mayor medida en el exón 34 y constituyen fundamentalmente eventos de corrimiento del marco de lectura y cambios sin sentido.²⁴ La mutación más frecuente en los pacientes con LLC es una delección de 2-pb (c.7541_7542het_delCT) en el exón 34 (80% de los casos), que afecta al extremo C-terminal, donde se encuentra localizado el dominio PEST (secuencia rica en prolina-glutamato-serina-treonina).^{27,28} En el año 2015, Puente y col.²⁹ informaron una segunda mutación en la región 3'UTR (*3'untranslated region*). Las mutaciones más comunes de esta región no codificante ocurren principalmente en las posiciones 7668 371A>G y 7668 378A>G, y en forma menos frecuente en 7668 380A>C. Estas variantes crean un nuevo sitio de aceptación del corte y empalme (*splicing*), lo que favorece un evento de corte y empalme alternativo con un dador críptico en el exón 34.³⁰ En ambos casos se genera la aparición de codones de terminación (*stop*) prematuros que originan una proteína *NOTCH1* constitutivamente activa y más estable, que carece del dominio PEST en el extremo C-terminal, responsable de la degradación proteasomal.^{31,32} Esta activación de *NOTCH1* aumenta, entre otros, la actividad del factor nuclear kappa B (NF-κB), cuya sobreexpresión tiene un papel crítico en la patogénesis de la LLC, promoviendo la proliferación y la supervivencia de las células leucémicas.³³

NOTCH1 es el gen más comúnmente mutado en la LLC al momento del diagnóstico, y su frecuencia aumenta con la progresión de la enfermedad, por lo que es considerado un gen clave en la LLC, cuyas alteraciones probablemente representen un proceso oncogénico novedoso en esta entidad.²⁴ Dichas mutaciones ocurren en un 5% a 10% de los pacientes al diagnóstico, con un incremento en la frecuencia que alcanza el 15% al 20% en los casos resistentes al tratamiento con fludarabina, llegando

a aproximadamente el 30% en los casos que presentan transformación a síndrome de Richter,^{31,34-36} lo que indica una relación entre la desregulación de *NOTCH1* y la respuesta al tratamiento. Asimismo, *NOTCH1* mutado ha sido detectado en solo el 3% de los casos con linfocitosis B monoclonal,³⁷ entidad asintomática que puede preceder la aparición de LLC. En estudios que emplearon NGS se ha observado la presencia de subclones con *NOTCH1* mutado que se encuentran por debajo del límite de resolución de la técnica Sanger, lo que demuestra su papel en la progresión de la enfermedad y la refractariedad al tratamiento, lo que destaca la importancia de su detección.^{38,39} Asimismo, la detección reciente de activación no mutacional de *NOTCH1* en LLC,⁴⁰ sugiere una función más amplia de este probable marcador pronóstico en la enfermedad.

Las mutaciones de *NOTCH1* se asocian con la presencia de trisomía del cromosoma 12 e IGHV-NM, lo cual genera mala evolución clínica con desregulación del ciclo celular y supervivencia breve de los pacientes,^{27,32,36,41} lo que sugeriría un papel crítico de la activación de dicho gen en estos pacientes.⁴² Asimismo, el análisis de la distribución de mutaciones en pacientes con receptores de células B de alta homología, denominados estereotipados, permitió detectar mayor frecuencia en los casos correspondientes a los subconjuntos #1, #6, #8 y #59 (22% a 34%), caracterizados por su agresividad clínica,⁴³ lo que sugiere la función potencial de estos BCR estereotipados en la promoción o selección de mutaciones que influyen la evolución de la LLC.²⁴

Considerando los diferentes regímenes de tratamiento, se observó peor evolución clínica en los casos tratados con una inducción de rituximab seguida de consolidación.⁴⁴ Diferentes estudios demostraron menor tiempo al primer tratamiento y una supervivencia más corta en los pacientes que presentaban *NOTCH1* mutado respecto de los tipos salvajes,^{31,45} resultados que fueron confirmados en estudios más recientes.⁴⁶⁻⁴⁸ Sin duda, la introducción de los nuevos regímenes de tratamiento que incluyen fármacos que actúan a nivel de las vías de señalización del BCR o de *BCL2* ha beneficiado a estos pacientes, mejorando su respuesta al tratamiento.^{49,50} Asimismo, resulta de interés señalar que los casos con *NOTCH1* mutado muestran baja expresión de CD20, resistencia a la inmunoterapia con anticuerpos anti-CD20 y pronóstico adverso,^{44,51} lo que sugiere la importancia de evaluar la presencia de estas mutaciones antes de la inclusión de pacientes en protocolos de tratamiento con este anticuerpo.

En cuanto a nuestra experiencia, al presente hemos analizado 90 pacientes con LLC (34 mujeres y 56 hombres; media de edad 65.4 años, rango: 44-82 años; con la siguiente distribución de estadios clínicos:⁵² 0: 36.2%, I-II: 38.3% y III-IV: 25.5%). El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de los Institutos de la Academia Nacional de Medicina. Las muestras fueron tomadas con la conformidad y el consentimiento informado de los pacientes. En todos los casos se efectuó extracción de ADN genómico a partir de células mononucleares de sangre periférica, con el empleo de la técnica de ASO-PCR para la detección de la mutación c.7541_7542delCT. En una proporción de casos se realizó secuenciación bidireccional para confirmar la mutación. La reacción de PCR fue llevada a cabo con 3 *primers* distintos: uno inverso común *Notch1_Rv* (5'- AAGGCTTGGGAAAGGAAGC-3') y dos *primers* hacia adelante: *Notch1_Fw C* (5'-GTGACCG-CAGCCCAGTT-3'), que amplifica tanto el alelo de tipo

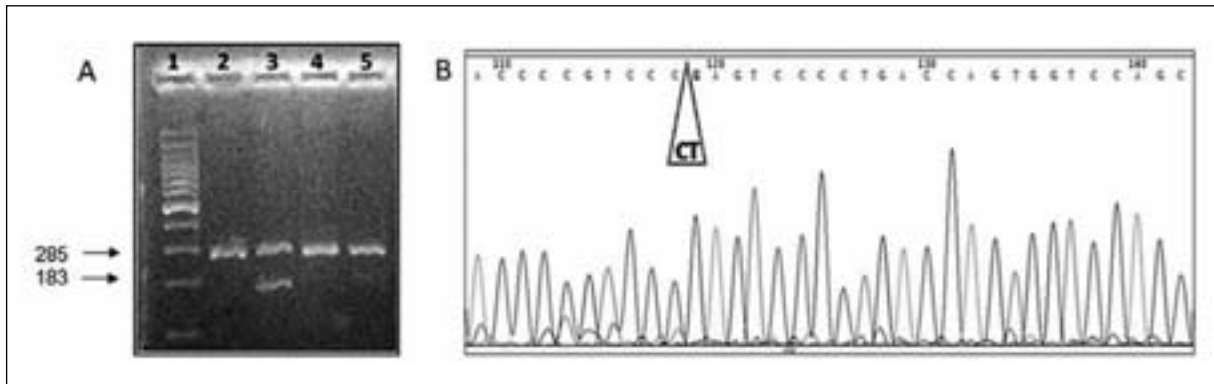


Figura 2. A) Imagen de un gel de agarosa 2X que muestra a un paciente con mutación de *NOTCH1*. Calle 1: marcador de peso molecular; Calle 3: paciente con mutación del gen *NOTCH1* c.7541_7542het_delCT (183 pb); Calles 2, 4 y 5: pacientes sin mutación del gen *NOTCH1*. B) Electroferograma correspondiente al gen *NOTCH1* mutado que muestra la delección del dinucleótido CT mediante técnica de Sanger.

Tabla 1. Edad, sexo, estadio clínico y características genéticas de pacientes con mutación en el gen *NOTCH1*.

N	Edad/ Sexo	Estadio clínico	Cariotipo	FISH (%)			IGHV		
				T12	del 13q14	del 11q22	del 17p13	gen	Estado mutacional
1	69/F	0	46-47,XX, +12, +16,-20[cp7]/ 46,XX [10]	39.7	N	N	N	VH5-51*01	No mutado (100%)
2	68/M	-	ND	N	12.8	N	N	VH3-11*01	No mutado (100%)
3	86/M	I	ND	ND	ND	ND	ND	VH3-11*01	Mutado (92.7%)
*4 (1° est)	58/M	II	45,XY,del(2)(q11q21),t(4;10)(q35;q24),del(6)(q21),-17[cp10]	N	53.9	N	20.3	VH5-10*01	No mutado (100%)
*4 (2° est)	60/M	II	46,XY,add(12)(q24)[2]/46,XY,der(1)t(1;11)(q21;q13)[3]/ 45-47,XY,+der(4)t(1;4)(q21;q12),-5,+der(13)t(10;13) (q11;q14),der(14)t(3;14)(p13;q24),+der(19)t(4;19)(q21;q13), del(22)(q11) [cp12]/46,XY[9]	N	96.4	9.3	66.1	VH5-10*01	No mutado (100%)

F: femenino; M: Masculino; ND: no determinado; N: Normal; T12: trisomía del cromosoma 12; del: delección; IGHV: estado mutacional de IGHV.

*El caso 4 fue analizado en dos oportunidades con una diferencia de 30 meses; est: estudio.

salvaje como el mutado, generando productos de 283 pb y 285 pb, respectivamente, y un *primer* Notch 1_Fw Mut (5'- TCCTCACCCCGTCCCGA-3'), que amplifica un segmento de 183 pb solo en presencia de la mutación.⁵³ Asimismo, se efectuó en estos pacientes el estudio citogenético y citomolecular con el fin de evaluar la presencia de anomalías cromosómicas recurrentes en la LLC, así como el análisis del estado mutacional de IGHV, utilizando metodologías previamente descritas.^{54,55}

Nuestra cohorte mostró 4/90 (4.4%) casos con *NOTCH1* mutado (Figuras 2.A y 2.B). Tres de estos pacientes presentaron IGHV-NM con 100% de homología con la línea germinal, y solo uno fue mutado con 92.7% de homología (Tabla 1). El caso 1 presentó un cariotipo complejo portador de las trisomías 12 y 16 y la pérdida del cromosoma 20. El caso 4 fue analizado en dos oportunidades, mostrando en ambos casos un cariotipo complejo, con múltiples anomalías estructurales y evolución clonal, tanto a nivel citogenético como citomolecular. Al momento de la primera muestra se observó que no poseía mutación en *NOTCH1*, que sí fue observada en el segundo estudio efectuado luego de 30 meses de evolución, lo que indica la presencia de evolución clonal también a nivel molecular. Este paciente presentó, además, mutación del

gen *TP53*, asociación que ha sido descrita en el 1.2% al 2.6% de los casos.^{51,56}

Sin duda, la incorporación del estudio de nuevas mutaciones, como *NOTCH1*, a la caracterización genética de los pacientes con LLC permitirá refinar la categorización de los grupos de riesgo citogenético, permitiendo la reclasificación de aproximadamente un 20% de casos de bajo riesgo. De acuerdo con el modelo integrado de alteraciones por FISH y mutaciones,⁵⁷ los pacientes con *NOTCH1* mutado pertenecen al grupo de riesgo intermedio, lo cual corresponde aproximadamente al 15% al 20% de los casos recién diagnosticados, con un 37% de supervivencia a 10 años. Esta posibilidad de recategorizar a los pacientes resulta de suma importancia en el seguimiento clínico, así como en la toma de decisiones terapéuticas, sobre todo teniendo en cuenta que las mutaciones de *NOTCH1* son consideradas eventos tempranos en la aparición de la LLC.³⁸ Dado que, a pesar de los avances a nivel terapéutico, la LLC continúa siendo una enfermedad incurable, la profundización de su caracterización genética es de suma importancia en el camino al desarrollo de nuevos agentes capaces de inhibir la actividad de *NOTCH1*,⁵⁸ incrementando la actividad antitumoral sobre las células leucémicas.

Bibliografía

1. Chiorazzi N, Rai KR, Ferrarini M. Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 352:804-815, 2005.
2. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol* 92:946-965, 2017.
3. Damle RN, Calissano C, Chiorazzi N. Chronic lymphocytic leukaemia: a disease of activated monoclonal B cells. *Best Pract Res Clin Haematol* 23:33-45, 2010.
4. Palacios F, Abreu C, Prieto D, et al. Activation of the PI3K/AKT pathway by microRNA-22 results in CLL B-cell proliferation. *Leukemia* 29:115-25, 2015.
5. Dighiero D, Hamblin TJ. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet* 371:1017-1029, 2008.
6. Gaidano G, Rossi D. The mutational landscape of chronic lymphocytic leukemia and its impact on prognosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017:329-337, 2017.
7. Hamblin TJ, Davis Z, Gardiner A, Oscier DG, Stevenson FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 96:1848-1854, 1999.
8. Damle RN, Wasil T, Fais F, et al. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 94:1840-1847, 1999.
9. Stamatopoulos K, Belessi C, Hadzidimitriou A, et al. Immunoglobulin light chain repertoire in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 106:3575-3583, 2005.
10. Haferlach C, Dicker F, Schnittger S, Kern W, Haferlach T. Comprehensive genetic characterization of CLL: a study on 506 cases analysed with chromosome banding analysis, interphase FISH, IgV(H) status and immunophenotyping. *Leukemia* 21:2442-2451, 2007.
11. Travella A, Ripollés L, Aventin A, et al. Structural alterations in chronic lymphocytic leukaemia. Cytogenetic and FISH analysis. *Hematol Oncol* 31:79-87, 2013.
12. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A, et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 343:1910-1916, 2000.
13. Van Dyke DL, Werner L, Rassenti LZ, et al. The Döhner fluorescence in situ hybridization prognostic classification of chronic lymphocytic leukaemia (CLL): the CLL Research Consortium experience. *Br J Haematol* 173:105-113, 2016.
14. Gazzola A, Mannu C1, Rossi M, et al. The evolution of clonality testing in the diagnosis and monitoring of hematological malignancies. *Ther Adv Hematol* 5:35-47, 2014.
15. Baliakas P, Hadzidimitriou A, Sutton LA, et al. Recurrent mutations refine prognosis in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 29:329-336, 2015.
16. Malcikova J, Stano-Kozubik K, Tichy B, et al. Detailed analysis of therapy-driven clonal evolution of TP53 mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 29:877-885, 2015.
17. Rosati E, Sabatini R, Rampino G, et al. Constitutively activated Notch signaling is involved in survival and apoptosis resistance of B-CLL cells. *Blood* 22:856-865, 2009.
18. Lobry C, Oh P, Aifantis I. Oncogenic and tumor suppressor functions of Notch in cancer: it's NOTCH what you think. *J Exp Med* 26:1931-1935, 2011.
19. Leong KG, Karsan A. Recent insights into the role of Notch signaling in tumorigenesis. *Blood* 107:2223-2233, 2006.
20. Hajdu M, Sebestyén A, Barna G, et al. Activity of the notch-signalling pathway in circulating human chronic lymphocytic leukaemia cells. *Scand J Immunol* 65:271-275, 2007.
21. Osborne BA. B-CLL kicks it up a Notch. *Blood* 22:765-766, 2009.
22. Liu N, Zhang J, Ji C. The emerging roles of Notch signaling in leukemia and stem cells. *Biomark Res* 1:23, 2013.
23. Rothenberg EV. T cell lineage commitment: identity and renunciation. *J Immunol* 186:6649-6655, 2011.
24. Rosati E, Baldoni S, De Falco F, et al. NOTCH1 Aberrations in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Front Oncol* 8:229, 2018.
25. Di Ianni M, Baldoni S, Del Papa B, et al. NOTCH1 Is Aberrantly Activated in Chronic Lymphocytic Leukemia Hematopoietic Stem Cells. *Front Oncol* 8:105, 2018.
26. Arruga F, Gizdic B, Serra S, et al. Functional impact of NOTCH1 mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 28:1060-1070, 2014.
27. Rossi D, Rasi S, Fabbri G, et al. Mutations of NOTCH1 are an independent predictor of survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 119:521-529, 2012.
28. Gianfelici V. Activation of the NOTCH1 pathway in chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 97:328-330, 2012.
29. Puente XS, Beà S, Valdés-Mas R, et al. Non-coding recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. *Nature* 526:519-524, 2015.
30. Abramenko IV, Bilous NI, Chumak AA, Dyagil IS, Martina ZV. Analysis of the 3'UTR region of the NOTCH1 gene in chronic lymphocytic leukemia patients. *Exp Oncol* 40:211-217, 2018.
31. Fabbri G, Rasi S, Rossi D, et al. Analysis of the chronic lymphocytic leukemia coding genome: role of NOTCH1 mutational activation. *J Exp Med* 208:1389-1401, 2011.
32. Zou Y, Fan L, Xia Y, et al. NOTCH1 mutation and its prognostic significance in Chinese chronic lymphocytic leukemia: a retrospective study of 317 cases. *Cancer Med* 7:1689-1696, 2018.
33. Xu ZS, Zhang JS, Zhang JY, et al. Constitutive activation of NF- κ B signaling by NOTCH1 mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Oncol Rep* 33:1609-1614, 2015.
34. Albi E, Baldoni S, Aureli P, et al. Ibrutinib treatment of a patient with relapsing chronic lymphocytic leukemia and sustained remission of Richter syndrome. *Tumori* 103:37-40, 2017.
35. Rossi D, Spina V, Forconi F, et al. Molecular history of Richter syndrome: origin from a cell already present at the time of chronic lymphocytic leukemia diagnosis. *Int J Cancer* 130:3006-3010, 2011.
36. Del Giudice I, Rossi D, Chiaretti S, et al. NOTCH1 mutations in 12 chronic lymphocytic leukemia (CLL) confer an unfavorable prognosis, induce a distinctive transcriptional profiling and refine the intermediate prognosis of 12 CLL. *Haematologica* 97:437-441, 2012.
37. Rasi S, Monti S, Spina V, Foà R, Gaidano G, Rossi D. NOTCH1 mutations in monoclonal B-cell lymphocytosis. *Hematologica* 97:153-154, 2012.
38. Nadeu F, Delgado J, Royo C, et al. Clinical impact of clonal and subclonal TP53, SF3B1, BIRC3, NOTCH1, and ATM mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 127:2122-2130, 2016.
39. Rasi S, Khiabanian H, Ciardullo C, et al. Clinical impact of small subclones harboring NOTCH1, SF3B1 or BIRC3 mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 101:135-138, 2016.
40. Fabbri G, Holmes AB, Viganotti M, et al. Common non-mutational NOTCH1 activation in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 114:2911-2919, 2017.
41. Jeromin S, Weissmann S, Haferlach C, et al. SF3B1 mutations correlated to cytogenetics and mutations in NOTCH1,

- FBXW7, MYD88, XPO1 and TP53 in 1160 untreated CLL patients. *Leukemia* 18:108-117, 2014.
42. Balatti V, Bottoni A, Palamarchuk A, et al. NOTCH1 mutations in CLL associated with trisomy 12. *Blood* 119:329-331, 2012.
43. Sutton LA, Young E, Baliakas P, et al. Different spectra of recurrent gene mutations in subsets of chronic lymphocytic leukemia harboring stereotyped B-cell receptors. *Hematologica* 101:959-967, 2016.
44. Dal Bo M, Del Principe MI, Pozzo F, et al. NOTCH1 mutations identify a chronic lymphocytic leukemia patient subset with worse prognosis in the setting of a rituximab-based induction and consolidation treatment. *Ann Hematol* 93:1765-1774, 2014.
45. Sportoletti P, Baldoni S, Cavalli L, et al. NOTCH1 PEST domain mutation is an adverse prognostic factor in B-CLL. *Br J Haematol* 151:404-406, 2010.
46. Sportoletti P, Baldoni S, Del Papa B, et al. A revised NOTCH1 mutation frequency still impacts survival while the allele burden predicts early progression in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 28:436-439, 2014.
47. Guièze R, Robbe P, Clifford R, et al. Presence of multiple recurrent mutations confers poor trial outcome of relapsed/refractory CLL. *Blood* 126:2110-2117, 2015.
48. Putowski M, Podgórnjak M, Piróg M, et al. Prognostic impact of NOTCH1, MYD88, and SF3B1 mutations in Polish patients with chronic lymphocytic leukemia. *Pol Arch Intern Med* 127:238-244, 2017.
49. Del Poeta G, Del Principe MI, Postorino M, et al. Apoptosis resistance and NOTCH1 mutations impair clinical outcome in chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients treated with ibrutinib. *Blood* 130(Suppl 1):261, 2017.
50. Brown JR, Hillmen P, O'Brien S, et al. Extended follow-up and impact of high-risk prognostic factors from the phase 3 RESONATE study in patients with previously treated CLL/SLL. *Leukemia* 32:83-91, 2018.
51. Stilgenbauer S, Schnaiter A, Paschka P, et al. Gene mutations and treatment outcome in chronic lymphocytic leukemia: results from the CLL8 trial. *Blood* 123:3247-3254, 2014.
52. Rai KR, Sawitsky A. A review of the prognostic role of cytogenetic, phenotypic, morphologic, and immune function characteristics in chronic lymphocytic leukemia. *Blood Cells* 12:327-38, 1987.
53. Lionetti M, Fabris S, Cutrona G, et al. High-throughput sequencing for the identification of NOTCH1 mutations in early stage chronic lymphocytic leukaemia: biological and clinical implications. *Br J Haematol* 165:629-639, 2014.
54. Palmitelli M, Stanganelli C, Stella F, et al. Analysis of basal chromosome instability in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Mutagenesis* 2019. doi: 10.1093/mutage/gez009.
55. Stanganelli C, Travella A, Bezares R, Slavutski I. Immunoglobulin gene rearrangements and mutational status in Argentinian patients with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Lymph, Myeloma Leuk* 13:447-457, 2013.
56. Weissmann S, Roller A, Jeromin S, et al. Prognostic impact and landscape of NOTCH1 mutations in chronic lymphocytic leukemia (CLL): a study on 852 patients. *Leukemia* 27:2393-2396, 2013.
57. Rossi D, Rasi S, Spina V, et al. Integrated mutational and cytogenetic analysis identifies new prognostic subgroups in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 121:1403-1412, 2013.
58. Baldoni S, Del Papa B, Dorillo E, et al. Bepidil exhibits anti-leukemic activity associated with NOTCH1 pathway inhibition in chronic lymphocytic leukemia. *Int J Cancer* 143:958-970, 2018.

Información relevante**Mutaciones del gen *NOTCH1* en la leucemia linfocítica crónica****Respecto a la autora**

Camila Galvano. Bióloga, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina (2016). Jefa del Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Investigadora Principal CONICET, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Respecto al artículo

El presente trabajo constituye una revisión de las características genéticas de valor pronóstico en la leucemia linfocítica crónica (LLC), la descripción y funciones del gen *NOTCH1*, el análisis de sus mutaciones más frecuentes en esta enfermedad y nuestra experiencia en el área. Estas investigaciones permitirán refinar la categorización de los grupos de riesgo de la LLC, aspecto de suma importancia tanto en el seguimiento clínico como en la toma de decisiones terapéuticas.

La autora pregunta

Sin duda, la comprensión de los mecanismos genéticos involucrados en la aparición y evolución de la leucemia linfocítica crónica ha permitido profundizar el conocimiento de esta afección y expandido la disponibilidad de biomarcadores de valor pronóstico o predictivo que pueden ser usados para el diagnóstico, el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas.

¿Cuál es la utilidad de incorporar el análisis de las mutaciones del gen *NOTCH1* a la práctica clínica en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC)?

- A) Confirmar el cariotipo.
- B) Definir el tratamiento.
- C) Refinar la categorización de los grupos de riesgo citogenético.
- D) Confirmar los hallazgos de FISH.
- E) Evaluar la interacción con otras mutaciones.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159835

Palabras clave

gen *NOTCH1*, mutaciones, leucemia linfocítica crónica, citogenética, FISH, IgH

Keywords

NOTCH1 gene, mutations, chronic lymphocytic leukemia, cytogenetics, FISH, IgH

Lista de abreviaturas y siglas

LLC, leucemia linfocítica crónica; IGHV, *immunoglobulin heavy chain variable region*; M, mutados; NM, no mutados; FISH, *fluorescence in situ hybridization*; ATM, ataxia telangiectasia mutated; NGS, next generation sequencing; NOTCH1, neurogenic locus notch homolog protein 1; EC, extracelular; HD, heterodimerización; IC, intracelular; TM, transmembrana; HES, Hairy enhancer of Split; HEY, Hairy/enhancer of spit related with YRPW motif; UTR, untraslated region; NF-κB, factor nuclear kappa B.

Cómo citar

Galvano C, Dos Santos P, Stanganelli C, Slavutsky I. Mutaciones del gen *NOTCH1* en la leucemia linfocítica crónica. *Salud i Ciencia* 23(4):332-8, Dic-Mar 2019.

How to cite

Galvano C, Dos Santos P, Stanganelli C, Slavutsky I. *NOTCH1 gene mutations in chronic lymphocytic leukemia. Salud i Ciencia* 23(4):332-8 Dic-Mar 2019.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Prácticas alimentarias y creencias en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal*

*Dietary practices and beliefs in patients with inflammatory bowel disease***

Inflammatory Bowel Diseases 22(1):164-170, Ene 2016
 Limdi J, Aggarwal D, McLaughlin J y colaboradores
 The Pennine Acute Hospitals NHS Trust, Manchester, Reino Unido;
 University of Manchester, Manchester, Reino Unido

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal mostraron interés en las modificaciones alimentarias, porque le atribuyen a la dieta un papel en la enfermedad, especialmente en el desencadenamiento de las recaídas.

Original comentado

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

Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), se caracterizan por un curso de recaídas y remisión. Se estima que son consecuencia de un desencadenante ambiental en una persona genéticamente predispuesta. A partir de estudios de intervención se documentaron asociaciones sólidas entre la dieta y la patogénesis de la EII, especialmente en la EC, con inducción de la remisión clínica y la curación de la mucosa por el cambio de una dieta habitual a una fórmula enteral definida.

El impacto de la dieta sobre la CU es más débil y no hay pruebas convincentes que impliquen a un alimento específico. Según los autores, la dieta puede influir sobre la inflamación intestinal por medio de diversos mecanismos, como la presentación antigénica directa, la alteración del microbiota intestinal, el equilibrio de mediadores como las prostaglandinas y la permeabilidad intestinal. No obstante, las múltiples variables vinculadas con los hábitos alimentarios y los patrones de alimentación y la adhesión de los participantes en los ensayos clínicos destacan la complejidad de las investigaciones en nutrición y reflejan la ausencia de recomendaciones basadas en la evidencia para los pacientes con EII.

Los pacientes con EII tienen riesgo de deficiencias nutricionales durante los períodos de exacerbación de la enfermedad y durante la remisión. Según datos de 2010 en una población neozelandesa blanca, el 75% de los individuos se autoimpuso restricciones alimentarias sobre la base de la intolerancia subjetiva y el empeoramiento de la enfermedad a partir de información obtenida en Internet. Además, existen diversas dietas populares de exclusión, propiciadas por grupos de pacientes con EII, pero la información sobre la percepción y las prácticas alimentarias en estos individuos es escasa.

El objetivo de este estudio fue determinar la percepción y las conductas alimentarias en una gran cohorte de pacientes con EII en el ámbito hospitalario general.

Material y métodos

El diseño del estudio fue prospectivo. Se utilizó un cuestionario que respondieron 400 pacientes consecutivos, de 18 años o más, con diagnóstico confirmado de EII, atendidos en los *Pennine Acute Hospitals NHS Trust*, en Manchester, Reino Unido, entre septiembre de 2013 y febrero de 2014. El cuestionario se elaboró después de una revisión bibliográfica acerca de los hábitos alimentarios de los pacientes con EII. Se dividió en dos secciones: la primera comprendió preguntas relacionadas con las características demográficas y de la enfermedad y la segunda, 18 preguntas vinculadas con las creencias y las conductas alimentarias de los pacientes con EII. Se realizaron análisis univariados y multivariados.

Comentario 1

La dieta ejerce un importante papel en todas las etapas de la enfermedad así como en su recuperación

Dra. Beatriz Benítez Rodríguez

Especialista en aparato Digestivo, subespecializada en Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Universitario Virgen Macarena y Hospital Victoria Eugenia, Sevilla, España

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad crónica de etiología multifactorial en pacientes genéticamente predispuestos. Diversos factores ambientales influyen tanto en su aparición y posterior curso evolutivo, algo muy evidenciado en los países occidentales donde existe una alta incidencia de EII. Entre estos factores se encuentra la dieta, que se relaciona con el patrón de enfermedad así como con el riesgo de desarrollar un brote. En la dieta no sólo importa el alimento en sí, sino los aditivos alimenticios (colorantes, emulsionantes, dióxido de titanio) y otros adyuvantes alimenticios (maltodextrinas) por su efecto negativo en la barrera mucosa intestinal (que aumenta la permeabilidad de la misma a las bacterias y permite un mayor contacto bacteria-célula del epitelio intestinal), así como su efecto indirecto sobre la microbiota. La dieta no sólo nos nutre a nosotros, sino a nuestra flora intestinal.

La dieta ejerce un importante papel en todas las etapas de la enfermedad así como en su recuperación, pero son necesarios más estudios y a más largo plazo para lograr conocer mejor su interacción con la barrera intestinal (entendiendo a aquella como el conjunto de barrera mucosa, células epiteliales y microbiota). Los pacientes intuyen estos efectos y eliminan determinados alimentos de su dieta, pero son necesarios conocimientos más profundos sobre los patrones alimenticios saludables y sus efectos terapéuticos, más que la mera eliminación de determinados alimentos. La frase “somos lo que comemos” tiene gran

* Título traducido; ** Título original.

implicación en la EII. Hay determinados factores dietéticos que, resultado de su interacción con la microbiota, llevan a tener una microbiota saludable frente a otras no saludables, además de otros efectos sobre la inflamación a nivel intestinal. Entre estos factores se destacan:

- La vitamina D
- Los ácidos grasos insaturados monounsaturados (oleico) y poliinsaturados (n-6 y n-3)
- El cinc
- El selenio
- El ácido butírico
- Los azúcares añadidos asociados a una baja ingesta de fibra
- Los ácidos grasos saturados
- Los emulsificantes (carboximetilcelulosa y polisorbato-80)
- Los fitoquímicos de origen vegetal (polifenoles del aceite de oliva, frutas y verduras, curcumina)
- El té verde y la equinácea

De todos estos nutrientes son necesarios estudios como hemos dicho, pero las dietas ricas en azúcares y las carnes procesadas aumentan la prevalencia de la EII. Una dieta mediterránea, con mayor consumo de verduras, frutas, aceite de oliva virgen, pescado, frutos secos y con una relación n-3 y n-6 adecuada, ejerce un efecto protector y disminuye el riesgo de desarrollo de la enfermedad.

Una vez que la enfermedad ya ha aparecido, en las guías actuales (en caso de brote) se le suele aconsejar al paciente comer menos cantidad más veces al día evitar el consumo excesivo de grasas y azúcares, refinados así como de alcohol, tabaco, cafeína, bebidas gaseosas, además de intentar una hidratación adecuada y tomar, si es preciso, suplementos vitamínicos y minerales. Pero estas recomendaciones se quedan cortas frente al verdadero objetivo de una dieta que sirva como parte del tratamiento.

Se han estudiado algunas dietas específicas, destacamos como principales:

Dieta mediterránea y dieta

semivegetariana: rica en alimentos de origen vegetal con alto contenido en fibra y con efecto antiinflamatorio, que sí parece tener efecto positivo en el tratamiento de la enfermedad.

Dieta baja en FODMAP (oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos, polioles): mejora los síntomas, pero no influye en el estado proinflamatorio, y tiene efectos negativos, como son el riesgo de desnutrición, la disbiosis, la disminución en la producción de butirato y aumento de especies en la microbiota que degradan el moco.

Dieta con hidratos de carbono específicos: alimentos ricos en monosacáridos (frutas y miel), frutos secos, proteínas y grasas.

Dieta sin gluten: sólo actúa en los síntomas (basado en el posible efecto negativo de la gliadina sobre la integridad de la mucosa intestinal, pero esto es algo aún pendiente de demostrar, por lo que no sería aconsejable hasta tener suficiente evidencia).

Dieta antiinflamatoria: se basa en reducir el consumo de hidratos de carbono, de grasa saturada y *trans* y aumentar el consumo de

Resultados

De los 400 participantes, 218 (55%) fueron de sexo femenino. La mediana de edad fue de 49 años (25 a 62 años). Doscientos cinco pacientes tenían CU (51%) y 156 sujetos (39%), EC, con una mediana de duración de la enfermedad de 11 años. La mayoría de los participantes eran de raza blanca y británicos (350/400, 88%). El máximo nivel de educación fue el secundario en el 45% de los participantes, y el universitario en el 31%. La mayoría de los pacientes no era vegetariano (353, 88%), el 40% consumía vitaminas y suplementos minerales y el 6% recibía terapias alternativas o complementarias. El 48% de los participantes consideró que la dieta iniciaba la enfermedad y el 57%, que los alimentos cumplían un papel en el desencadenamiento de la recaída de la enfermedad. El 28% de los pacientes manifestó que los hábitos alimentarios cumplían un papel más importante que el tratamiento farmacológico en el control de la EII.

El 56% de los pacientes modificó su dieta luego del diagnóstico de la enfermedad y el 68% se autoimpuso restricciones alimentarias con el fin de evitar las recaídas. Al respecto, el 45% evitó las comidas picantes, el 32% las grasas y el 24% las frutas y los vegetales, mientras que el 22% evitó el alcohol, el 16% las bebidas cola y el 15%, la leche. Solamente el 16% de los participantes informó que ciertos alimentos (dietas ricas o reducidas en fibras, alimentos ricos en almidón) mejoraron sus síntomas, en tanto que el 60% indicó que ciertos alimentos y bebidas los empeoraron (comidas picantes, grasas, alcohol, vegetales crudos y frutas, leche y productos lácteos, bebidas carbonatadas). La mayoría de los pacientes (75%) compartía el menú familiar y no rehusaba comer afuera de su casa (78%). Aproximadamente, el 66% de los individuos se privaba de su comida favorita con el fin de evitar una recaída. El 50% de los pacientes manifestó que nunca había recibido asesoramiento nutricional. Las fuentes de información fueron los nutricionistas (31%), los gastroenterólogos (17%), los enfermeros especializados en EII (12%), los médicos de atención primaria (10%), Internet (8%), folletos (8%) y los sitios *web* sobre EC y CU (5%), además de otros pacientes con EII (2%). El 67% de los participantes aceptó recibir asesoramiento nutricional y la mayoría prefirió hacerlo de los nutricionistas (45%), los enfermeros especializados en EII (36%) y los gastroenterólogos (29%).

El 73% de los pacientes informó modificaciones en el apetito y en el placer por la comida con la enfermedad, especialmente con las recaídas. Más pacientes con EC que con CU consideraron que la enfermedad afectaba su apetito (87% contra 66%, respectivamente, $p < 0.0001$). Asimismo, un porcentaje significativamente superior de pacientes con EC señaló que la dieta cumplía un papel en el desencadenamiento de una recaída y que evitaba ciertas comidas para prevenirlas.

Con respecto a la raza, los británicos de origen asiático consideraron que la dieta cumplía un papel en el inicio de la enfermedad y en el control de esta en mayor medida que los fármacos y, en consecuencia, realizaron más restricciones alimentarias con el fin de evitar las recaídas, al mismo tiempo que, con frecuencia, fueron renuentes a comer afuera de su casa.

Más mujeres (82%), en comparación con los hombres (64%) y las personas menores de 45 años, manifestaron un cambio en el apetito después del diagnóstico de la enfermedad. El nivel de educación o la duración de la enfermedad no fueron predictores significativos de las conductas alimentarias en los pacientes con EII.

En el modelo de regresión logística multivariado, ajustado por otros predictores, el subtipo de EII y la raza permanecieron como factores significativos que influyeron en las creencias de los pacientes sobre el papel de la dieta en la enfermedad. El subtipo de la enfermedad, el sexo y la edad fueron determinantes significativos del impacto de la EII sobre el apetito.

Discusión y conclusión

Según los autores, pocos estudios evaluaron las percepciones y las creencias de los pacientes con EEI sobre el papel de la dieta en la enfermedad y consideraron el presente como la mayor encuesta europea al respecto. Los resultados obtenidos indicaron que el 48% de los participantes percibió que la dieta fue el factor iniciador de la enfermedad, lo que contrastó con los datos de un estudio francés, con cifras de solo un 16%. Sin embargo, los porcentajes fueron similares (58% y 57%) en cuanto a la creencia de que la dieta puede influir en el desencadenamiento de las recaídas.

Más de la mitad de los participantes modificó su alimentación después del diagnóstico de EII, con restricciones diversas, especialmente para evitar las recaídas. Entre el 15% y 45% de los pacientes evitaron las comidas picantes, las grasas, las frutas y los vegetales, el alcohol, las bebidas carbonatadas y la leche, datos concordantes con investigaciones previas, incluso pediátricas. Dos tercios de los participantes manifestaron que evitaron sus comidas favoritas para prevenir una recaída, en concordancia con un estudio previo. Según los investigadores, las restricciones alimentarias pueden tener consecuencias adversas sobre el estado nutricional. Para un tercio de los participantes, la dieta fue más importante

que el tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad. El asesoramiento nutricional demostró ser eficaz en el tratamiento y la prevención de las deficiencias nutricionales en los pacientes con EI, pero según estudios recientes, el acceso a este fue bajo. También, en concordancia con investigaciones previas, se encontró disminución del apetito durante las recaídas y en el placer por comer. La base biológica de la disminución del apetito en la EI no es clara, es compleja y posiblemente multifactorial, debida sobre todo al fenotipo de la enfermedad, las influencias neuroendocrinas y su impacto sobre la respuesta inmune epitelial, la homeostasis celular y las señales de saciedad en el eje intestinal-cerebral y los factores psicosociales, entre otros.

También se hallaron diferencias significativas en la actitud y la percepción sobre la influencia de la dieta en la enfermedad en las poblaciones asiáticas.

En conclusión, los pacientes con EI mostraron interés en las modificaciones alimentarias, porque le atribuyen a la dieta un papel en la enfermedad, especialmente en el desencadenamiento de las recaídas. Según los expertos, es necesaria la realización de más investigaciones al respecto.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

grasas ricas en omega 3.

Dieta con alto contenido en fibra (sobre todo con fibra soluble de la fruta): ejerce su beneficio por la producción de butirato (fruto de la fermentación de la fibra a nivel intestinal), que favorece la flora bacteriana positiva. Tiene efecto antiinflamatorio, mejora la barrera intestinal y permite mantener un adecuado flujo de líquidos y electrolitos.

Dieta baja en residuos: reservada sólo en pacientes intervenidos o con estenosis intestinal.

Como hemos mencionado, se necesitan más estudios, enfocados en individualizar las necesidades nutricionales de cada individuo en función de sus características genéticas, epigenéticas y su propia microbiota intestinal.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, dieta, creencias acerca de los alimentos, prácticas alimentarias

Conflictos de interés: No declarados.

Conexiones temáticas





Papelnet SIIC

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de junio de 2019, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo

• info

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/234/607.htm
 Extensión aproximada:
 4 páginas

Mortalidad fetal en madres adolescentes y adultas, un problema de salud pública



María Antonia Cuberos
 Universidad Simón Bolívar, Cúcuta,
 Colombia

Introducción y objetivos: Artículo de revisión cuyo objetivo es analizar la prevalencia de mortalidad fetal (MF) en madres adolescentes (10-19 años) y adultas (20-34), de acuerdo a los factores tiempo de gestación, peso fetal, parto, causas, zona de residencia y nivel educativo de las madres. Se realizó durante los años 2014 a 2016 en el Departamento Norte de Santander, en Colombia. **Método:** Retrospectivo, correlacional, analítico-comparativo. La base de datos provino de fuente secundaria de acceso público del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE-Colombia). El análisis se realizó mediante las pruebas de χ^2 cuadrado, H de Kruskal-Wallis, coeficiente V de Cramer, gamma de Goodman, los procedimientos post hoc de Tukey y del método de Bonferroni basado en el estadístico t de Student. **Resultados:** La prevalencia de MF para los tres años consecutivos fue de 10.0 por cada 1000 nacidos vivos en las madres en adolescencia temprana; 19.2 en las madres en adolescencia tardía y 18.6 en las madres adultas. Se evidenció que la prevalencia de MF por la gestación en menos de 22 semanas fue mayor en las madres adultas, antes del parto y durante el parto ($\chi^2 = 32.023$, $p = 0.021$). Existe leve relación negativa entre la edad de la madre y el peso del feto ($\gamma = -0.186$, $p = 0.014$). La prevalencia de MF fue mayor en madres adultas residentes en la cabecera municipal ($\chi^2 = 80.18$, $p = 0.000$), en las madres con un nivel educativo de básica secundaria, media y profesional ($\chi^2 = 105.56$, $p = 0.000$), y mayor en las madres adultas por complicaciones obstétricas y traumatismo del nacimiento.

aplicada en cardiología evaluando el grado de complejidad de la dinámica cardíaca. En el presente trabajo se aplicó la ley de Zipf-Mandelbrot junto con la metodología diagnóstica desarrollada previamente para evaluar dinámicas cardíacas normales y con enfermedad aguda. **Materiales y métodos:** Se tomaron 15 registros *holter*: 10 con diagnóstico normal y 5 con patologías agudas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos. Se organizaron jerárquicamente las apariciones de las frecuencias cardíacas de cada dinámica en rangos de a 15 lat/min, en busca del comportamiento hiperbólico necesario para la aplicación de la ley. Posteriormente se realizó una linealización y se obtuvo la dimensión fractal estadística para cada dinámica. **Resultados:** Los valores de la dimensión fractal estadística para una dinámica cardíaca aguda variaron entre 0.4925 y 0.6061, mientras que para una dinámica normal variaron entre 0.7134 y 0.9749, evidenciando la diferenciación entre ambos grupos. **Conclusiones:** El comportamiento fractal estadístico de la dinámica cardíaca fue corroborado, de igual forma la pérdida de complejidad para las dinámicas agudas respecto a las dinámicas normales.

Acceda a este artículo en siicinfo

• info

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/234/609.htm
 Extensión aproximada:
 7 páginas

Micronutrientes: un eslabón clave en la inmunopatogénesis de la lepra



Nora Cardona Castro
 Universidad CES, Medellín, Colombia

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae* y tiene una marcada afinidad por la piel y los troncos nerviosos periféricos. Se caracteriza por tener una clínica polimorfa que depende de la respuesta inmune del hospedero. La inmunopatogénesis de esta enfermedad aún representa un reto para los investigadores y existe un eslabón faltante en su comprensión: el estudio de los micronutrientes, ya que se ha demostrado que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune innata y adaptativa. El objetivo de esta revisión es describir y relacionar algunos nutrientes como las vitaminas A, D, E, C, B6, el folato, el cinc y el hierro, con la respuesta inmune en lepra. Algunos micronutrientes (las vitaminas A, D, C y el cinc) serían importantes para mitigar la aparición de reacciones lepróticas a través de la modulación de la respuesta inmune en el hospedero infectado con *M. leprae*. Micronutrientes como las vitaminas A, D, B6, el folato, el hierro y el cinc, serían importantes para reducir la incidencia de la lepra, dado que promoverían una mejor respuesta inmune en convivientes. Por lo tanto, el estudio del estado nutricional y la suplementación con micronutrientes en convivientes y en afectados con lepra serían claves en la eliminación de esta enfermedad.

Acceda a este artículo en siicinfo

• info

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/234/608.htm
 Extensión aproximada:
 4 páginas

La dinámica cardíaca normal y aguda: aplicación de la ley de Zipf-Mandelbrot



Javier Rodríguez
 Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá Colombia

Introducción: Es conocida la capacidad de los fractales estadísticos en la evaluación de la complejidad de diferentes sistemas cuya dinámica pueda ser evaluada a partir de las frecuencias de una variable; para esto, se utiliza la medida de la dimensión fractal estadística, la cual puede ser calculada con la ley de Zipf-Mandelbrot. Esta ley matemática ha sido



Casos clínicos

Paquimeningitis hipertrófica posinfecciosa: presentación de caso clínico

Post-infection hypertrophic pachymeningitis: a clinical case report

Fernando Ricardo Racca Velásquez

Médico, Jefe de Terapia Intensiva, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Wilson Manjarrez Coello, Médico, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

José Sabalza Castilla, Médico, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Fernando Andrés García, Kinesiólogo, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Marcela Barón Salgado, Médica, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Vidal Tumiri Lezcano, Médico, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Álvaro Ramírez Toncel, Médico, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Damián Gonzalo Rutolo, Médico, Clínica Privada Independencia, Vicente López, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/casiic.php/160175



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/160175



■ Introducción

La paquimeningitis hipertrófica (PH) es una enfermedad de muy baja frecuencia que cursa con un proceso inflamatorio y, posteriormente, fibrosante, que origina un engrosamiento de distinta magnitud de la duramadre.

Se han descrito como causas sífilis, tuberculosis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad de Lyme, micosis, linfoma, meningioma, carcinomatosis meníngea, granulomatosis de Wegener, artritis reumatoidea, sarcoidosis, enfermedad de Behcet, síndrome de Sjögren, arteritis de la temporal, fibroesclerosis multifocal, hipotensión endocraneana y mucopolisacaridosis, entre otras. Para arribar al diagnóstico de certeza son necesarios los estudios de sangre, de líquido cefalorraquídeo y por imágenes, y muchas veces se hace por exclusión. Cuando no se arriba a un diagnóstico etiológico se la describe como paquimeningitis hipertrófica idiopática (PHI).¹⁻⁶ La presentación clínica suele ser variada, dependiendo fundamentalmente de las estructuras neurológicas comprometidas por la fibrosis de la duramadre. El tratamiento debe ser el de la enfermedad de base, en caso de diagnosticarse, y en el caso de la PHI, la primera línea de tratamiento son los corticoides administrados por vía intravenosa y en dosis altas, habiéndose descrito también como de utilidad los inmunosupresores; se han comunicado casos de cirugía descompresiva con buenos resultados.

■ Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino, de 20 años, sin antecedentes patológicos relevantes, que comenzó su cuadro con un proceso infeccioso odontológico, por lo que se automedicó con claritromicina; a las 48 horas presentó un episodio de convulsiones en la vía pública, por lo que fue trasladado a un centro asistencial donde se inició tratamiento con anticomociales y ampicilina/sulbactam, abandonando a las 48 horas dicha institución sin el alta médica. A las 48 horas siguientes de su egreso sanatorial reingresó por cefalea, fiebre y vómitos; se le efectuó tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro sin contraste, la que no mostró imágenes causantes del cuadro, y punción lumbar (PL) que se informó como compatible con meningitis infecciosa (no se remitieron estudios complementarios), con lo que se inició tratamiento con ceftriaxona (4 g/día), aciclovir (2 g/día) y dexametasona (32 mg/día), luego de lo cual se derivó a nuestro servicio.

A su ingreso en la unidad de cuidados intensivos se presentó estuporoso, con episodios de excitación psicomotriz, con buena mecánica ventilatoria, sin compromiso hemodinámico, leve paresia facial derecha, parálisis del nervio motor ocular externo derecho, disminución de la agudeza visual con predominio derecho, movimientos incoordinados de los cuatro miembros, signos de Kernig y Brudzinkski positivos, signo de Babinski positivo bilateral, hiperreflexia y episodios espontáneos de rigidez de los cuatro miembros, acentuados a la estimulación. Entre los estudios por imágenes se efectuó radiografía de tórax, sin afección aguda, y TAC de cerebro, sin que se manifestara enfermedad alguna. La analítica de sangre informó leucocitosis con predominio linfocitario, serología para VIH no reactivo, *venereal disease research laboratory* (VDRL) no reactivo y PL con leucorraquia con predominio linfocitario, continuándose con el mismo tratamiento iniciado en el centro derivante. No se obtuvo aislamiento bacteriano en sangre ni en líquido cefalorraquídeo (LCR), con serología negativa en LCR para enterovirus y herpesvirus, lo que se interpretó como "meningitis decapitada o parcialmente tratada".

A los siete días del inicio de los síntomas del paciente se efectuó nueva TAC de cerebro, sin contraste, que informó la presencia de signos moderados de edema difuso, más pronunciado en la región frontal.

El décimo día de evolución se efectuó resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo, la cual mostró hiperintensidad de la señal espontánea en secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluido (FLAIR) de múltiples espacios subaracnoideos corticales bihemisféricos, asociada con engrosamiento paquimeníngeo; se vio realce leptomeníngeo y paquimeníngeo en ambas convexidades en las adquisiciones con contraste, compatible con proceso inflamatorio.

Se efectuó TAC de tórax, abdomen y pelvis con contraste, sin que se encontrara enfermedad alguna.

Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa 1 g/día durante tres días, continuándose con prednisona 1 mg/kg/día por vía enteral.

Se solicitaron anticuerpos antinucleares, anti-Sm, IgG, IgM, ANCAc y ANCAp, con resultado negativo; fracción 3 del complemento de 168 (rango normal: 105-140 mg/dl); fracción 4 del complemento y complemento total (CH50) dentro de los valores normales.

El electroencefalograma (EEG) mostró moderada desorganización generalizada de la actividad bioeléctrica cortical, ausencia de elementos focales y paroxismales.

El décimo sexto día se efectuaron potenciales evocados auditivos que mostraron ondas con buena morfología y reproducibilidad, y potenciales evocados somatosensitivos que informaron ausencia de onda N20, con buena reproducibilidad y morfología. La latencia de la onda N20 se encontró dentro de los valores normales.

Se repitió EEG el día 17 de evolución, sin cambios significativos con respecto al estudio previo.

El paciente evolucionó sin cambios relevantes desde el punto de vista clínico, y presentó normalización de la analítica hematológica y del LCR.

A partir del día 21 de ingreso a nuestro servicio el paciente empezó a mostrar signos de mejoría progresiva del estado neurológico, se encontraba más conectado con el medio y respondía a algunas preguntas simples con coherencia.

El vigésimo tercer día se efectuó nueva RMN de encéfalo que mostró persistencia de hiperintensidad de señal espontánea en FLAIR de múltiples espacios subaracnoideos corticales bihemisféricos, asociada con acentuación del realce leptomeníngeo en las adquisiciones con contraste intravenoso. No se puso de manifiesto el engrosamiento y el realce paquimeníngeo de ambas convexidades halladas en el estudio previo.

El cuadragésimo día de evolución el paciente se encontraba lúcido, deambulaba sin ayuda, con leve paresia facial derecha y amnesia de lo ocurrido.

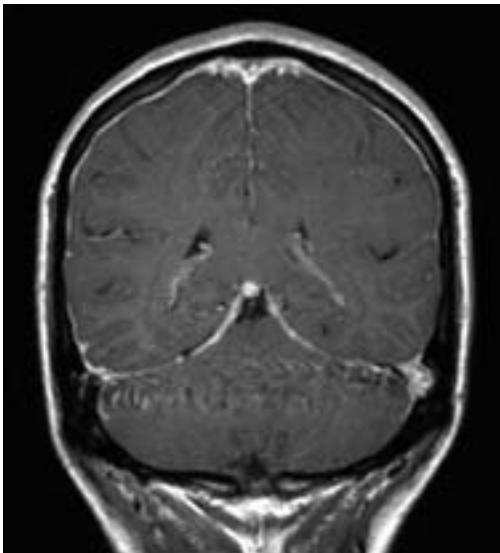


Figura 1. Resonancia magnética nuclear: corte coronal, realce leptomeníngeo y paquimeníngeo de las convexidades.

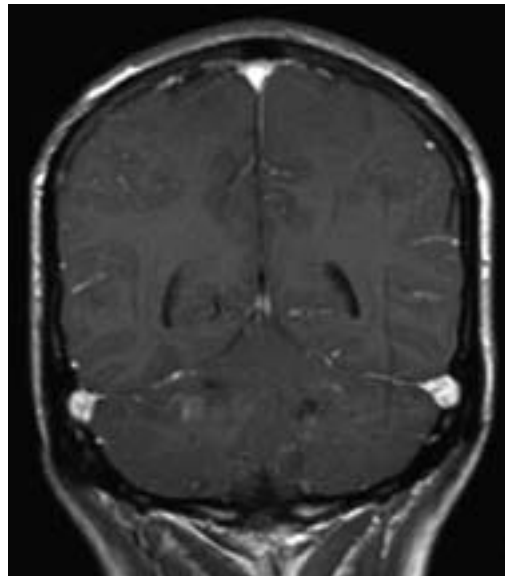


Figura 3. Corte coronal: disminución del realce meníngeo.

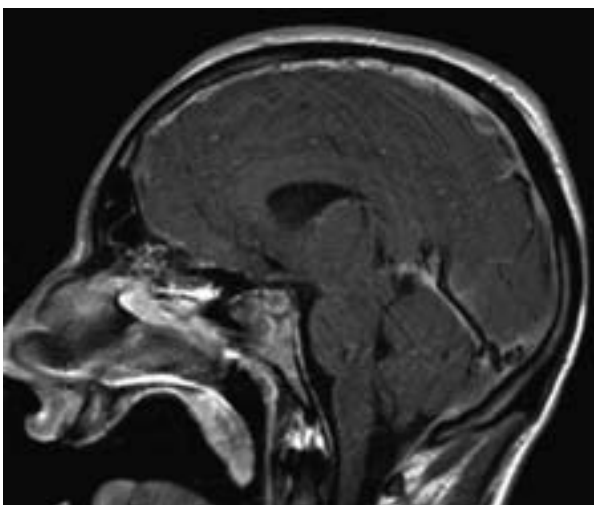


Figura 2. Resonancia magnética nuclear: corte sagital, realce leptomeníngeo y paquimeníngeo de las convexidades.

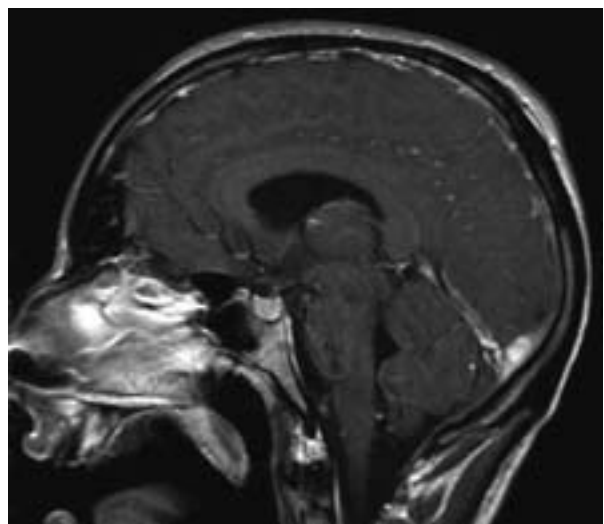


Figura 4. Corte sagital: disminución del realce meníngeo.

■ Discusión

La PH es una enfermedad poco frecuente que cursa con un proceso inflamatorio fibrosante que origina un engrosamiento de la duramadre, lo cual ocasiona un déficit neurológico progresivo dependiente de la compresión de las estructuras neurológicas comprometidas.

Se han descrito como causas sífilis, tuberculosis, infección por VIH, enfermedad de Lyme, micosis, linfoma, meningioma, carcinomatosis meníngea, granulomatosis de Wegener, artritis reumatoidea, sarcoidosis, enfermedad de Behcet, síndrome de Sjögren, arteritis de la temporal, fibroesclerosis multifocal, hipotensión endocraneana y mucopolisacaridosis, entre otras; muchas veces el diagnóstico es por exclusión, y cuando no se arriba a un diagnóstico etiológico se la describe como PHI.

Según la región comprometida se han descrito tres formas de presentación: craneal, espinal y craneoespinal.

La craneal es la forma de presentación más frecuente, representa aproximadamente el 79% de los casos,¹ y fueron Naffzinger y Stern quienes, en 1949, describieron el primer caso.⁷ Esta forma se presenta generalmente después de la quinta década de vida, con ligero predominio en el sexo masculino.^{8,9} Se describen como síntomas más frecuentes de esta presentación la cefalea, la disminución de la agudeza visual que puede progresar hasta la ceguera, la diplopía y el posible compromiso de todos los pares craneales como manifestación de la topografía afectada. Si hay mayor compromiso de la fisura orbitaria superior y del seno cavernoso, habrá mayor manifestación del motor ocular común, el patético y el motor ocular externo, mientras que si las zonas más afectadas son la petrosa y la temporal, los pares craneales más comprometidos serán el trigémino, el facial, el auditivo, el glossofaríngeo y el neumogástrico; otros síntomas suelen ser ataxia, convulsiones, trastornos cerebelosos y pérdida de la conciencia;⁹⁻¹⁸ se ha descrito también diabetes insípida como secundaria a la afectación del eje hipotálamo-hipofisario.⁹

Charcot y Joffroyen, en 1869, fueron quienes hicieron la primera descripción de la PH espinal;⁷ esta forma de presentación compromete con mayor frecuencia las regiones cervical y torácica, y suele presentarse como dolor radicular intermitente o

continuo, con pérdida de fuerza y atrofia muscular o parálisis espástica, con pérdida del control de esfínteres o sin ella.^{19,20}

La forma craneoespinal es sumamente rara y los principales síntomas y signos son la parálisis de los nervios craneales, la radiculopatía cervical o mielopatía y los signos de aumento de la presión cerebral.²¹⁻²³

El diagnóstico etiológico es fundamental y debe incluir análisis hematológicos de rutina y búsqueda de anticuerpos, estudio del LCR y de imágenes, que debe tener en cuenta no solo el sistema nervioso central.

En cuanto al LCR, puede ser normal; sin embargo, con mayor frecuencia suele presentarse hiperproteíorraquia e hiper celularidad con predominio linfocitario.

Los estudios por imágenes son fundamentales en el diagnóstico de esta entidad; en la TAC pueden observarse lesiones hiperdensas en la duramadre, acentuadas con los medios de contraste.⁸ En la RMN es característico T1 isodensos al tejido cerebral, y pueden observarse alteraciones estructurales de las cisternas de la base; T2 hiperintenso al tejido cerebral, y puede observarse edema adyacente secundario a congestión venosa, y en T1 con gadolinio, realce homogéneo mayor de 2 mm.^{8,9,17} Cuando el diagnóstico es incierto puede requerirse biopsia meníngea, en la que típicamente se presenta fibrosis de la duramadre y un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas.

Con respecto al tratamiento, este debe ser, en primera instancia, el de la enfermedad de base cuando se arriba al diagnóstico. Se indican los corticoides como primera línea de tratamiento, iniciando con dosis altas por vía parenteral, para luego continuar con tratamiento oral; se ha descrito como segunda línea de tratamiento el metotrexato por vía oral^{24,25} y por vía intratecal. Park y colegas describen el caso de un paciente con paquimeningitis espinal recurrente que obtuvo buena respuesta al tratamiento con metotrexato por vía intratecal.²⁶ Se describe también como tratamiento la administración de corticoides asociados con azatioprina²⁷ o con rituximab.²⁸ Asimismo, se han informado casos en los que se han obtenido resultados satisfactorios mediante la cirugía descompresiva.^{29,30}

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Arismendi Morillo GJ, González M, Molina Vilorio OM, Cardozo JJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: a diagnostic dilemma. *Rev Neurol* 39(9):830-834, 2004.
2. Flores Silva FD, Reyes M. Paquimeningitis hipertrófica. *Rev Mex Neuroci* 12(4):200-203, 2011.
3. Jiménez PE, Diamantopoulos J, Camacho I. Paquimeningitis hipertrófica craneal y espinal. Descripción de cuatro casos nuevos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 43:470-475, 2006.
4. Iwasaki S, Ito K, Sugawara M. Hypertrophic cranial pachymeningitis associated with middle ear inflammation. *Otol Neurotol* 27:928-933, 2006.
5. Nakamura T, Hirakawa K, Higashi S, et al. CD8 lymphocytes infiltrate predominantly in the inflammatory foci of MPO-ANCA

positive thoracic hypertrophic pachymeningitis in a patient with HLA A24. *Mod Rheumatol* 17:75-80, 2007.

6. Ruiz Sandoval JL, Bernard-Medina G, Ramos-Gómez EJ, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis successfully treated with weekly subcutaneous methotrexate. *Acta Neurochir (Wien)* 148:1011-1014, 2006.

7. Parney IF, Johnson ES, Allen PBR. Idiopathic cranial hypertrophic pachymeningitis responsive to tuberculous therapy: case report. *Neurosurgery* 41:965-971, 1997.

8. Riku S, Kato S. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neuropathology* 23:335-344, 2003.

9. Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, Shah A, Mitnick HJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 62:686-694, 2004.

10. Sylaja PN, Cherian PJ, Das CK, Radhakrishnan VV, Radhakris-

- hnan K. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *Neuro India* 50(1):53-59, 2001.
11. Rossi S, Giannini F, Cerase A et al. Uncommon findings in idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J Neurol* 251:548-555, 2004.
12. Lee YC, Chueng YC, Hsu SW, Lui CC. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: case report with 7 year of imaging follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 24(1):119-123, 2003.
13. Lok JY, Yip NK, Chong KK, Li CL, Young AL. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis mimicking prolactinoma with recurrent vision loss. *Hong Kong Med J* 21(4):360-362, 2015.
14. Masson C, Boukriche Y, Colombani JM. Inflammatory hypertrophic cranial pachymeningitis. *Presse Med* 30(9):411-416, 2001.
15. Kuhn J, Harzheim A, Riku S, Müller W, Bewermeyer H. Hypertrophic cranial pachymeningitis as a rare cause of headache. *Nervenarzt* 77(4):423-429, 2006.
16. Pareja Esteban J, Gutiérrez Solana S, Cedazo M, Sánchez Cordón B, Gamo Gallego M, Teus MA. Hypertrophic pachymeningitis and ophthalmological disturbances: description of two case reports. *Arch Soc Esp Oftalmol* 83(8):497-500, 2008.
17. Hatano N, Behari S, Nagatani T, Kimura, M, Ooka K, Salto K, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: clinicoradiological spectrum and therapeutic options. *Neurosurgery* 45:1336-1344, 1999.
18. Beier D, Wilhelm H. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *Klin Monbl Augenheilkd* 222(9):740-745, 2005.
19. Dumont AS, Clark AW, Sevick RJ, Myles ST. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: a report of two patients and review of the literature. *Can J Neurol* 27:333-340, 2000.
20. Esparcia Navarro A, Roig Rico P, Minguez Vera M, Botella Asunción C. Idiopathic hypertrophic chronic pachymeningitis. Contribution of two new cases and literature review. *Rev Clin Esp* 203(6):278-291, 2003.
21. Botella C, Orozco M, Navarro J, Riesgo P. Idiopathic chronic hypertrophic craniocervical pachymeningitis: case report. *Neurosurgery* 35:1144-1149, 1994.
22. Voller B, Vass L, Wanschitz K, Machold K, Asenbaum S, Hoberstorfer M, Auff E. Hypertrophic chronic pachymeningitis as a localized immune process in the craniocervical region. *Neurology* 56:107-109, 2001.
23. Zhu R, He Z, Ren Y. Idiopathic hypertrophic craniocervical pachymeningitis. *Eur Spine J* 24:633-635, 2015.
24. Bosman T, Simonin C, Launay D, Caron S, Destée A, Defebvre L. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis treated by oral methotrexate: a case report and review of literature. *Rheumatol Int* 28(7):713-718, 2008.
25. Uchida H, Ogawa Y, Tominaga T. Marked effectiveness of low-dose oral methotrexate for steroid-resistant idiopathic hypertrophic pachymeningitis: Case report. *Lin Neurol Neurodurg* 168:30-33, 2018.
26. Park TJ, Seo WD, Kim SY, Cho JH, Kim DH, Kim KH. Effective response of methotrexate for recurrent idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis. *Korean J Spine* 13(4):200-203, 2016.
27. Choi IS, Park SC, Jung YK, Lee SS. Combined therapy of corticosteroid and azathioprine in hypertrophic cranial pachymeningitis. *Eur Neurol* 44(4):193-198, 2000.
28. Jang Y, Lee ST, Jung KH, Chu K, Lee SK. Rituximab treatment for idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *J Clin Neurol* 13(2):155-161, 2017.
29. Hatano N, Behari S, Nagatani T, Kimura M, Ooka K, Saito K, Yoshida J. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: clinicoradiological spectrum and therapeutic options. *Neurosurgery* 45(6):1336-1342, 1999.
30. Mamelak AN, Kelly WM, Davis RL, Rosenblum ML. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, report of three cases. *J Neurosurg* 79:270-276, 1993.

Información relevante**Paquimeningitis hipertrófica posinfecciosa: presentación de caso clínico****Respecto al autor**

Fernando Ricardo Racca Velásquez. Médico, Universidad del Salvador, Ciudad de Buenos Aires, Argentina (1990). Especialista consultor en Terapia Intensiva (Universidad de Buenos Aires; Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires). Especialista en Clínica Médica - Medicina Interna (Sociedad Argentina de Medicina Interna. Ministerio de Salud y Acción Social). Máster en Enfermedad Cardiovascular (Universidad de Barcelona - Sociedad Española de Medicina Interna). Jefe del Servicio de Terapia Intensiva de la Clínica Privada Independencia (desde 2007). Médico de Terapia Intensiva del Hospital de Agudos Manuel Belgrano (desde 1991). Autor de trabajos presentados en congresos nacionales e internacionales y publicados en revistas de divulgación científica.

Respecto al artículo

La paquimeningitis hipertrófica es una entidad infrecuente que puede ser idiopática o secundaria, y dado que incluso un diagnóstico acertado y un correcto tratamiento pueden dejar secuelas neurológicas graves o, incluso, producir la muerte, presentamos este caso en el que consideramos que la causa fue una meningitis que no recibió tratamiento adecuado al inicio de los síntomas y que tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento con corticoides, inicialmente en altas dosis.

El autor pregunta

La paquimeningitis hipertrófica es una entidad infrecuente que puede ser idiopática o secundaria a otra enfermedad no exclusiva del sistema nervioso central, y aun arribándose a un diagnóstico adecuado e instaurando un tratamiento apropiado puede dejar secuelas neurológicas graves o, incluso, conducir a la muerte por el compromiso de las estructuras afectadas o por las complicaciones inherentes a los pacientes en estado crítico.

En pacientes con paquimeningitis hipertrófica idiopática el tratamiento inicial debe ser:

- A** Craniectomía descompresiva.
- B** El de la enfermedad de base.
- C** Corticoides.
- D** Ciclofosfamida.
- E** Corticoides asociados con ciclofosfamida.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/160175

Palabras clave

paquimeningitis hipertrófica, duramadre, resonancia magnética, cefalea, meningitis, corticoides

Key words

hypertrophic meningitis, duramater, magnetic resonance, headache, meningitis, steroids

Lista de abreviaturas y siglas

PH, paquimeningitis hipertrófica; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; PHI, paquimeningitis hipertrófica idiopática; TAC, tomografía axial computarizada; PL, punción lumbar; VDRL, *venereal disease research laboratory*; LCR, líquido cefalorraquídeo; RMN, resonancia magnética nuclear; FLAIR, recuperación de inversión atenuada de fluido; EEG, electroencefalograma.

Cómo citar

Racca Velásquez FR, Manjarrez Coello W, Sabalza Castilla J, García FA, Barón Salgado M, Tumiri Lezcano V, Ramírez Toncel Á, Rutolo DG. Paquimeningitis hipertrófica posinfecciosa: presentación de caso clínico. *Salud i Ciencia* 23(4):343-7, Dic-Mar 2019.

How to cite

Racca Velásquez FR, Manjarrez Coello W, Sabalza Castilla J, García FA, Barón Salgado M, Tumiri Lezcano V, Ramírez Toncel Á, Rutolo DG. Post-infection hypertrophic pachymeningitis: a clinical case report. Salud i Ciencia 23(4):343-7, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica, Diagnóstico, Tratamiento

Conexiones temáticas



Casos clínicos

Herida abscesificada debido a *Trueperella bernardiae*

Abscessed wound resulting from Trueperella Bernardiae

Isabel Casanovas

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Carla Foronda, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Elizabeth Calatrava, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Fernando Cobo, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/casiic.php/159672


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


www.dx.doi.org/10.21840/siic/159672


■ Introducción

Trueperella bernardiae es un cocobacilo grampositivo anaerobio facultativo que forma parte de la microbiota normal de la piel humana y la orofaringe. Después de su reclasificación al género *Arcanobacterium*, este microorganismo ahora es reconocido como miembro del recientemente designado género *Trueperella*. Este patógeno ha sido únicamente descrito en muy pocos casos de infección humana, especialmente en infecciones de heridas y prótesis articulares.¹⁻³

Presentamos un raro caso de herida abscesificada localizada en la pierna derecha. En nuestro conocimiento, solo hay descritos tres casos previos de infección de herida causada por *T. bernardiae* obtenido en cultivo puro, publicados en la literatura médica.^{1,2,4}

■ Caso clínico

Una mujer de 43 años refiere antecedente de dolor y fiebre de hasta 38.7 °C de dos días de evolución, con eritema local e hinchazón en su pierna derecha. La paciente no refirió antecedente traumático, y de su historia clínica destacaba una leucemia mieloide crónica diagnosticada siete años antes, actualmente en tratamiento con nilotinib. Inicialmente, la paciente estuvo en tratamiento con amoxicilina-clavulánico observándose una leve mejoría, pero posteriormente hubo un aumento de la hinchazón. El absceso fue drenado mediante punción y el líquido obtenido se envió al laboratorio de microbiología para su procesamiento. La muestra fue inoculada en agar sangre (aerobio y anaerobio) (BD Columbia Agar 5% Sheepblood®, Becton Dickinson), agar chocolate (BD

Choco agar, Becton Dickinson), medio líquido de tioglicolato (BD Fluid Thioglycolate Medium, Becton Dickinson), agar MacConkey (BD Mac Conkey II, Becton Dickinson) y agar Manitol (BD Mannitol Salt, Becton Dickinson). Las muestras fueron todas incubadas a una temperatura de 35 °C.

La tinción de Gram del absceso mostró bacilos grampositivos y al segundo día de incubación creció un cultivo puro de colonias blancas y pequeñas, tanto en agar sangre aerobio como anaerobio. Estas colonias se identificaron mediante la técnica de espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker Biotyper, Billerica, MA, EE.UU.) como *Trueperella bernardiae* (log score 2.3). La sensibilidad a diferentes antibióticos se analizó mediante el método del E-test en agar Brucella suplementado con hemina, vitamina K1 y sangre de oveja incubada a 37 °C. Como no hay establecidos valores de corte para *T. bernardiae*, se utilizaron valores de corte clínicos del EUCAST PK/PD (no relacionado con especies). *Trueperella bernardiae* fue sensible a penicilina (0.064 µg/ml), a amoxicilina-clavulánico (0.094 µg/ml) y a piperacilina-tazobactam (0.38 µg/ml), y resistente a imipenem (> 8 µg/ml), meropenem (> 8 µg/ml) y moxifloxacina (0.38 µg/ml). El tratamiento antibiótico fue cambiado a ciprofloxacina (750 mg/12 h), manteniéndose durante 14 días, con lo cual se observó una excelente respuesta clínica de la paciente, con resolución completa del absceso.

■ Discusión

El diagnóstico de *T. bernardiae* se basa en el cultivo de una muestra clínica adecuada, pero estos microorganismos no se suelen identificar mediante métodos convencionales de laboratorio debido a su aspecto corineforme. La identificación de esta bacteria ha sido, a menudo, pasada por alto en la mayoría de los laboratorios clínicos debido a las dificultades asociadas con la identificación fenotípica y su presencia en infecciones mixtas. La reciente introducción de la espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) para la identificación rutinaria en los laboratorios clínicos está ayudando de forma significativa a identificar estos patógenos, y va a permitir conocer la verdadera incidencia de infecciones por esta bacteria. Por esta razón, es muy recomendable utilizar la técnica de MALDI-TOF MS como método de identificación de microorganismos en el laboratorio de microbiología, ya que se está observando que este microorganismo puede ser responsable de infecciones complicadas de heridas, como en nuestro caso.

El tratamiento antimicrobiano óptimo para las infecciones por *T. bernardiae* aún no se ha establecido, debido a la escasez de datos y la ausencia de valores de corte clínicos.¹ En nuestro estudio, *T. bernardiae* fue susceptible a penicilina, amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam, y fue resistente a imipenem, meropenem y moxifloxacina. Este resultado difiere de los encontrados en otros estudios en los que todos los aislados fueron susceptibles a todos los antibióticos analizados, excepto a ciprofloxacina.^{5,6}

En síntesis, todavía se desconocen las verdaderas implicaciones clínicas de la infección por *T. bernardiae*, pero se está

identificando cada vez con mayor frecuencia en infecciones humanas debido al uso de nuevas técnicas de identificación, como el MALDI-TOF MS. El hallazgo de este microorganismo en cultivo puro nos hace considerarlo como una verdadera causa de infección.

Este excepcional caso clínico resalta la necesidad de identificar bacilos grampositivos aerobios, no formadores de esporas, obtenidos en cultivos puros, incluso de fuentes no estériles, y refuerza el papel de MALDI-TOF MS en la identificación microbiana de estos microorganismos, generalmente considerados contaminantes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A. Two rare cases of wound infections caused by *Trueperella bernardiae*. *Jpn J Infect Dis* 70:682-684, 2017.
2. Rattes AL, Araujo MR, Federico MP. *Trueperella bernardiae*: first report of wound infection post laparoscopic surgery. *Clin Case Rep* 4:812-815, 2016.
3. Gilarranz R, Chamizo F, Horcajada I. Prosthetic joint infection caused by *Trueperella bernardiae*. *J Infect Chemother* 22:642-644, 2016.
4. Van Gorder BRF, Ahmed SS, Rwing RA, et al. *Trueperella bernardiae* abscess infection: a case report. *Clin Microbiol Newsletter* 38:100-101, 2016.
5. Ieven M, Verhoeven J, Gentens P, et al. Severe infection due to *Actinomyces bernardiae*: case report. *Clin Infect Dis* 22:157-158, 1996.
6. Funke G, Ramos CP, Fernández-Garayzabal JF, et al. Description of human-derived Centers for Disease Control coryneform group 2 bacteria as *Actinomyces bernardiae* sp. Nov. *Int J Syst Bacteriol* 45:57-60, 1995.

Información relevante

Herida abscesificada debido a *Trueperella bernardiae*

Respecto a la autora

Isabel Casanovas. Licenciada en Medicina, Facultad de Medicina de Granada, Granada, España (2008). Facultativa especialista en Análisis clínicos, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España (2009-). Residente de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Respecto al artículo

Trueperella bernardiae es un microorganismo grampositivo facultativo anaerobio que forma parte de la microbiota normal de la piel y de la orofaringe, que recientemente ha sido reasignado al género *Trueperella*. Este patógeno ha sido descrito en muy pocos casos como causante de infección en los seres humanos, debido a su aspecto corineforme y su presencia en cultivos mixtos, y a las dificultades diagnósticas.

La autora pregunta

Trueperella bernardiae. Clásicamente ha estado subdiagnosticado por su presencia en cultivo mixto y su aspecto corineforme en la tinción de Gram. Sin embargo, con la introducción del MALDI-TOF MS como herramienta diagnóstica su incidencia está aumentando.

Trueperella bernardiae se ha visto implicado sobre todo en:

- A Bacteriemias.
- B Infecciones del tracto urinario.
- C Infecciones de heridas.
- D Infecciones pleuropulmonares.
- E Infecciones cerebrales.

Corrobore su respuesta: www.siiisalud.com/dato/evaluaciones.php/159672

Palabras clave

Trueperella bernardiae, MALDI-TOF MS, absceso, diagnóstico microbiológico

Keywords

Trueperella bernardiae, MALDI-TOF MS, abscess, microbiological diagnosis

Cómo citar

Casanovas I, Foronda C, Calatrava E, Cobo F. Herida abscesificada debido a *Trueperella bernardiae*. *Salud i Ciencia* 23(4):348-50, Dic-Mar 2019.

How to cite

Casanovas I, Foronda C, Calatrava E, Cobo F. Abscessed wound resulting from *Trueperella bernardiae*. *Salud i Ciencia* 23(4):348-50, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas





Entrevistas a expertos

Reportajes a prestigiosos profesionales del mundo entrevistados por los redactores, corresponsales, columnistas o consultores médicos de SIIC. 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.

Conhecimento de toxoplasmose entre os profissionais e as mulheres grávidas nos serviços (y las embarazadas en los servicios) públicos de saúde

Knowledge of toxoplasmosis among professionals and pregnant women in public health services

Es necesario mejorar las medidas para la prevención de enfermedades. Los profesionales de la salud no conocen lo suficiente sobre cuidados, prevención, tratamientos e interpretación diagnóstica.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Ana Paula Contiero-Toninato

Doctora en Enfermería, Profesora, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, Brasil

Cascavel, Brasil (especial para SIIC)

La investigación de la entrevistada proporciona datos para dirigir las políticas de salud pública hacia la importancia de actualizar el conocimiento de los profesionales de atención primaria. Se deben desarrollar mecanismos para aumentar el conocimiento público ya que las estrategias profilácticas son importantes para prevenir la toxoplasmosis congénita.

SIIC: La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución universal provocada por *Toxoplasma gondii*. ¿Cuál es la repercusión de la primoinfección durante el embarazo?

APCT: Depende do trimestre gestacional, do genótipo do (del genotipo del) parasito e carga parasitária. Assim, no primeiro (De esa manera, en el primer) trimestre pode ocorrer aborto, ou nascimento com a tetrade (con la tetrada) de Sabin. Neste trimestre ocorre menor chance de transmissão (25%) mas se ocorrer é (pero cuando ocurre es) muito grave. No segundo trimestre há em media (hay en promedio un) 50% de chance de transmissão vertical e no ultimo trimestre



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

www.siicsalud.com/dato/ensic.php/143043

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

[www.dx.doi.org/10.21840/siic/143043](https://doi.org/10.21840/siic/143043)



até (hasta) 80% de chance de transmissão. Todavía, no feto mais formado, há (en el feto más formado hay) menores chances de casos graves como tetrade, mas ainda consideramos sérios danos oculares que podem vir a se agravar por décadas a fio, ou mesmo (que pueden agravarse durante décadas, o aun) já nascer com problemas oculares, auditivos. Também podemos lembrar dos (podemos recordar los) casos de déficit de atenção, esquizofrenias, entre outros.

En la actualidad, ¿cuáles son las estrategias disponibles para la prevención de la toxoplasmosis congénita?

O correto seria o (Lo correcto sería el) controle de gestantes

IgM e IgG soronegativas, acompanhamento sorológico mensal, orientações sistemáticas da gestante mostrando as chances (*de la embarazada mostrando las probabilidades*) de contaminação por carnes cruas ou mal cozidas (*por carnes crudas o mal cocidas*), verduras mal lavadas, frutas. Enfim, o ideal seria que a gestante só realizasse a (*solo realizase la*) ingestão de alimentos crus como frutas e verduras em seu domicílio e lavados mecanicamente, com detergente e muita (*y mucha*) água corrente. Também evitar a ingestão de carnes cruas ou mal passadas, ovos e leites crus (*huevos crudos y leche cruda*). Em caso de soroconversão, se sorologia mensal nas (*si hay serología mensual de las*) soronegativas, iniciar o tratamento com espiramicina. Se transmissão vertical, esquema tríplice após (*Si hay transmisión vertical, esquema triple luego de*) o segundo trimestre.



Se reconoce que la prevención primaria constituye el recurso más efectivo para la prevención de la toxoplasmosis congénita. Sin embargo, se observan obstáculos para su implementación concreta.

¿Cuáles son esas barreras?

Profissionais de saúde desconhecem as (*desconocen las*) medidas de controle adequadas, profissionais sem tempo para dedicar às gestantes, tanto médicos quanto enfermeiras, alta rotatividade dos profissionais de saúde nos sistemas públicos o que dificulta o assentamento (*lo que dificulta la implementación*) de várias normativas e dedicação dos (*y la dedicación de los*) profissionais.

¿Cree que las estrategias de prevención pueden ser aplicadas a nivel local, como en los municipios? ¿Por qué?

Sem dúvida, são medidas simples e de (*son medidas sencillas y de*) fácil entendimento mas necessitam ser trabalhadas, sistematizadas, para educação em saúde, processo continuado.

Por favor, resume brevemente la metodología del estudio efectuado.

Por meio de folderes, cartilhas, cartazes, DVDs, e comunicação verbal levar aos profissionais por meio (*acercar a los profesionales por medio*) de oficinas e que estes trabalhem mensalmente as (*estos trabajen mensualmente con las*) gestantes.

¿Cuáles fueron los resultados en relación con el conocimiento de las medidas preventivas en las embarazadas?

Em média 16% das gestantes dizem ter recebido alguma medida de controle e geralmente por parte do médico e verbalizada. Em média 35%, a maioria se negativa faz no primeiro trimestre e depois no sétimo mês. É o que dispõe o Sistema Único de Saúde.

De acuerdo con su experiencia, ¿cómo podrían mejorarse los programas de educación para las pacientes y para los profesionales de la salud en relación con la prevención de la toxoplasmosis congénita?

Acredito que precisamos verticalizar alguns (*Creo que necesitamos verticalizar algunos*) sistemas, inclusive com horas disponíveis para participarem das oficinas de capacitação (médicos, enfermeiros, auxiliares de enfermagem e participantes do saúde da família). É necessário melhorar medidas preventivas em saúde. Os profissionais de saúde desconhecem muito sobre cuidados, prevenção, tratamentos, e interpretação diagnóstica.

A modo de conclusión, ¿cuáles son las principales recomendaciones que propondría para la práctica clínica?

Rapidez no controle de diagnóstico mensal de gestantes soronegativas e tratamento preventivo quando a gestante soroconverter (*cuando la embarazada hace la seroconversión*).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Información relevante

Conhecimento de toxoplasmose entre os profissionais e as mulheres grávidas nos serviços (*y las embarazadas en los servicios*) públicos de saúde

Respecto a la entrevistada

Ana Paula Contiero-Toninato. Doctora en Enfermería en Salud Pública, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil (2015-2018). Maestría en Ciencias de la Salud, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Brasil (2011). Especialista en Enfermería Pediátrica y Neonatal, Facultades Pequeño Príncipe, Curitiba, Brasil (2015), Enfermería del Trabajo (2007) y en Docencia de la Enseñanza Superior (2006). Graduada en Enfermería, Universidade Paranaense - UNIPAR (2005). Miembro de la Sociedad Brasileña de Enfermería Pediátrica y Neonatal. Desempeño en los siguientes temas: Atención Primaria a la Salud, Salud del Niño, Salud Pública.



Respecto a la entrevista

Es necesario mejorar las medidas para la prevención de enfermedades. Los profesionales de la salud no conocen lo suficiente sobre cuidados, prevención, tratamientos e interpretación diagnóstica.

La autora pregunta

Cuando una mujer adquiere *Toxoplasma gondii* por primera vez durante el embarazo, el parásito puede afectar al niño.

¿De qué depende la repercusión en el embarazo de la primoinfección con el parásito *Toxoplasma gondii*?

- A) De la edad gestacional.
- B) Del genotipo parasitario.
- C) De la carga parasitaria.
- D) Todos los factores mencionados.
- E) Del grado de infección.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/143043

Palabras clave

toxoplasmosis, embarazadas, educación médica

Keywords

toxoplasmosis, pregnant, medical education

Cómo citar

Contiero-Toninato AP. Conhecimento de toxoplasmose entre os profissionais e as mulheres grávidas nos serviços (*y las embarazadas en los servicios*) públicos de saúde. *Salud i Ciencia* 23(4):351-3, Dic-Mar 2019.

How to cite

Contiero-Toninato AP. Knowledge of toxoplasmosis among professionals and pregnant women in public health services. *Salud i Ciencia* 23(4):351-3, Dic-Mar 2019.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas





Crónicas de autores

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

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

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

Identificación del riesgo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes

Gerardo José Bauce

Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela



Bauce describe para SIIC su artículo editado en *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel* 48(1-2):67-81, 2017.

La colección en papel de *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en LIVECS, LILACS, Scielo y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siicsalud.com/lmr/ppselechtm.php

Caracas, Venezuela (especial para SIIC)

El propósito de este estudio es relacionar el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC) y el índice de forma corporal (ABSI por su sigla en inglés) en un grupo de niños y adolescentes de entre 6 y 15 años, de dos instituciones educativas de Caracas. La muestra es de 484 escolares de las instituciones educativas "El Libertador" y "Antímano II", ubicadas en Caracas. Para ello se midieron las variables edad, talla, peso, IMC, CC y ABSI. Se calculó el índice de Quetelet o IMC, a partir de la relación peso (kg), talla (m²); la CC media se midió a partir de un punto referencial equidistante del borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca. El índice ABSI se obtuvo de la relación entre la CC dividida en la raíz cúbica del IMC al cuadrado, multiplicada por la raíz cuadrada de la talla. Se aplicaron medidas estadísticas descriptivas (media, desviación, percentiles). Los resultados obtenidos en este estudio, con relación a los promedios de las variables, difieren de los referidos por Bauce (2011), particularmente en las desviaciones, ya que el grupo es menos homogéneo; además, los promedios de IMC de $19.07 \pm 3.97 \text{ kg/m}^2$ y $18.64 \pm 3.16 \text{ kg/m}^2$ para hombres y mujeres, res-

pectivamente, son similares a los obtenidos por Bauce (2011), y difieren de los obtenidos por Macías-Tomei et al., quienes registraron para los varones y mujeres un IMC de 23.0 ± 2.1 , 25.2 ± 3.5 , 22.3 ± 3.1 y $25.1 \pm 2.2 \text{ kg/m}^2$ para los grupos de edades de 9-11 años y 13-15 años, respectivamente; estos valores fueron mayores de los obtenidos en el presente estudio. Además, son similares a los informados por Lliebre Santos et al. (2000), en un grupo de pacientes de 4 a 18 años, con un IMC que varió entre 19.1 kg/m^2 y 20.2 kg/m^2 .

Al considerar el comportamiento del IMC por edad y sexo, se observó que este es menor en los varones a los 6 y 7 años, igual a los 8 a 12 años y mayor en los varones a los 13, 14 y 15 años. La clasificación según el *Centers for Disease Control* (CDC) señala que el 28.10% tiene riesgo de sobrepeso u obesidad, cifra que difiere considerablemente de la obtenida por Bauce (2011), la cual es del 10.20%. Asimismo, cuando se comparan con los resultados obtenidos por Hernández Álvarez (2011), son ligeramente mayores, ya que esta autora obtuvo un 24.1% de escolares con exceso de peso.

Con relación a la CC, se obtuvo un promedio de $62.10 \pm 5.45 \text{ cm}$, el cual es menor al registrado por Hidalgo et al. (2011), que fue de $66.89 \pm 10.49 \text{ cm}$; de igual forma, al comparar los valores de percentiles, el p25 (58.5 cm) y el p50 (63.5 cm) fueron similares, mientras que el p75 (67.4 cm) fue menor (72.8 cm) que el informado por Hidalgo et al. (2011).

En cuanto al índice ABSI, el promedio fue de 0.1068 ± 0.0147 para los varones, y de 0.1017 ± 0.0131 para las mujeres. En este sentido, considerando que Krakauer y Krakauer señalan que un valor mayor

de 0.083 significa riesgo, para este grupo estudiado, el 98.04% de los varones y el 91.27% de las mujeres están por encima de dicho valor, es decir que para los dos sexos se verifica que el grupo se encuentra en riesgo. Por otra parte, si se tiene en cuenta que la interpretación de estos índices en niños y adolescentes es más complicada debido a los cambios que ocurren en las variables peso, talla y aquellas de composición corporal, dado que están poco asociadas con la edad y teniendo en cuenta que el índice ABSI se determinó para una población adulta, se asumió como alternativa los percentiles y

se tomó como referencia el valor del percentil 85, por lo que el 15.29% de los varones y el 15.28% de las mujeres estarían en condición de riesgo, según este indicador. Además, como no hay estudios sobre ABSI que involucren a escolares, se calculó la sensibilidad y la especificidad, basado en el criterio de clasificación de Krakauer y Krakauer, con lo que se obtuvo como resultado un 73.68% y 98.73%, respectivamente.

Se concluye que es necesario continuar investigando la aplicación del índice ABSI en niños y adolescentes para lograr mejorar su sensibilidad y especificidad.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por el autor

1. Sobrepeso y obesidad. ¿Cómo se diagnostican el sobrepeso y la obesidad? Disponible en: http://www.nhlbi.nih.gov/health/dcisp/Diseases/obe/obe_diagnosis.html . Consultado el 21-07-2010. [Links]

2. Obesidad y sobrepeso infantil. Disponible en: <http://www.pumitasfutbol.unam.mx/obesidad.html> . Consultado el 21-07-2010. [Links]

3. Salud en las Américas, 2007. Voluimen II-Países-Venezuela. Disponible en: <http://www.paho.org/hia/archivosvol2/paisesesp/Venezuela%20Spanish.pdf> Consultado el 21-07-2010 4. INE. Proyecciones de población. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve/demografica/salidistribucion.asp?Tt=Cuadro202&cuadro=cuadro202> . Consultado el 21-07-2010. [Links]

5. Narváez G y Narváez x. índice de Masa Corporal (IMC). Nueva Visión y Perspectivas. Laboratorio de Evaluaciones Morfofuncionales LABEMORF, Quito, Ecuador. En: <http://www.fag.org.ar/scve/llave/exercise/narvaez/narvaeze.htm> [Links]

6. Evans JG & Prior IAM. Indices of obesity derived from height and weight in two Polynesian population. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 23: 56-60, 1969. [Links]

7. Florey CDV. The use and interpretation of ponderal index and other weight-height ratio in epidemiological studies. *J. Chr. Dis.* 23: 93-103, 1970. [Links]

8. Khosla T & Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 21: 122- 128, 1967. [Links]

9. López-Blanco M y Landaeta-Jiménez M. Manual de Crecimiento y Desarrollo. Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia. Fundacredesa, Laboratorio Sero. Caracas, 1991. [Links]

10. López-Blanco M, Espinoza-Izaguirre I, Macías-Tomei C, Saab L, Mijares A, Méndez-Mijares M, Angulo-Rodríguez N, Cevallos JL, Bosch V y Fossi M. Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas. Informa final. Caracas, 1994. [Links]

11. Centers for Disease Control and Prevention. About BMI for children and teen. En: http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/healthyweight/assessing/bmi/childrean_BMI/about_childrens_BMI.htm . 2008 junio 20. [Links]

12. Fundacredesa. Estudio Nacional de Crecimiento y desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Proyecto Venezuela. Caracas, Venezuela; 1996. [Links]

13. OMS. BMI Percentile Calculator for Child and Teen. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html> . Consultado el 23-07-2010. [Links]

14. BMI Percentile Calculator for Child and Teen. Disponible en <http://apps.nccd.cdc.gov/dnpabmi/Calculator.aspx> . Consultado el 23-07-2010. [Links]

15. Macías-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Bosch V, Méndez Castellano H. Perfil antropométrico, bioquímico y de presión arterial en escolares obesos de Caracas, según estrato social. En: *Arch Venez Pueri Peditr* 2002; 65 (2):50-61. [Links]

Nefropatía por IgA y microangiopatía trombótica

Graciela De Rosa

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Von Stecher describe para SIIC su artículo editado en *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 36(4):222-228, Dic 2016. La colección en papel de *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en LILACS, Embase, Science Citation Index Expanded, Journal Citation Reports/ Science Edition y SIIC **Data Bases**.

 www.siic.salud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*)

La nefropatía por IgA (NIgA) es la glomerulopatía de mayor prevalencia en el mundo y se define por la presencia de IgA dominante o codominante en el mesangio glomerular; en nuestro hospital representa entre el 12% y el 14% del total de biopsias de riñones nativos, y aproximadamente un 30% de los pacientes presenta una reducción del filtrado glomerular de alrededor del 50% dentro de los diez años de evolución. Los factores pronósticos establecidos en la clasificación de Oxford, ampliamente aceptados, son la hiperplasia mesangial (M) y endocapilar (E), la esclerosis segmentaria (S), la atrofia tubular/fibrosis intersticial (T) y, recientemente, se han incorporado las semilunas o crecientes (C).

El término microangiopatía trombótica (MAT) hace referencia a una lesión histopatológica en la microcirculación, caracterizada por daño endotelial, trombosis, hiperplasia intimal concéntrica y daño isquémico concomitante en las estructuras irrigadas por estos vasos. Aunque en muchos casos la presentación clínica incluye trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, en otras ocasiones tiene lugar en ausencia de dichas manifestaciones.

El riñón es uno de los blancos principales de las MAT y la biopsia renal es el método diagnóstico, aunque no permite diferenciar las causas.

En la actualidad, las MAT se clasifican en primarias (hereditarias o adquiridas) y asociadas con infecciones, embarazo, consumo de drogas, trasplante de órganos sólidos y de médula ósea, hipertensión arterial grave, glomerulopatías, neoplasias y enfermedades reumatológicas.

La asociación de glomerulopatías y MAT ha sido descrita en casos de NIgA, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa/GNC3, GN extracapilar paucimune ANCA+, nefropatía membranosa y enfermedades glomerulares asociadas con paraproteínas.

El compromiso vascular no está incluido en el puntaje pronóstico de Oxford y muchas veces es subestimado o subdiagnosticado. No obstante, las lesiones de nefrosclerosis hipertensiva benigna son muy comunes en la NIgA y se correlacionan con función renal,

mayor proteinuria y mayor cronicidad histológica en la biopsia renal.

En nuestro hospital, la prevalencia de lesiones vasculares tales como hialinosis/fibrosis intimal en los pacientes con NIgA es del 81%, y la de MAT, del 4.4%. En las pocas series publicadas hasta el presente, el hallazgo de MAT en la NIgA varió entre el 2% y el 53%. La forma de presentación clínica más común en el grupo de pacientes con ambas enfermedades fue proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal grave, y ninguno de ellos presentó hipocomplementemia ni signos de anemia hemolítica microangiopática.

La presencia de MAT asociada con NIgA ha sido previamente descrita y discutida por Chang y col., quienes identificaron diez pacientes con evidencias microscópicas o ultraestructurales de MAT concomitantemente con NIgA. En la mayoría de los casos, la glomerulopatía se hallaba en estadios avanzados, con proteinuria e hipertensión grave, por lo que los autores interpretaron que la progresión de la nefropatía era la causa de la hipertensión y esta la que desencadenaba la aparición de la MAT. Sin embargo, la cohorte mayor informada de NIgA y MAT, que incluye 128 pacientes con NIgA y 53% de ellos con lesiones de MAT, encontró 4% de individuos con MAT normotensos, lo que sugiere la participación de otros mecanismos patogénicos no conocidos.

Los hallazgos morfológicos renales suelen incluir coexistencia de lesiones agudas y crónicas. La lesión arteriolar aguda se caracteriza por tumefacción endotelial, denudación, trombos de fibrina, necrosis de miocitos y presencia de glóbulos rojos fragmentados; lesiones similares suelen observarse en los capilares glomerulares, junto con mesangiólisis y, en ocasiones, microaneurismas. Las lesiones crónicas glomerulares incluyen la presencia de dobles contornos en las paredes capilares periféricas y aumento del espacio subendotelial en la microscopia electrónica. Las arteriolas, por otra parte, muestran la clásica imagen catafilar por hiperplasia intimal concéntrica y engrosamiento fibroso.

En conclusión, la NIgA es una causa importante de insuficiencia renal crónica y enfermedad renal terminal. Los factores predictores de pronóstico desfavorable han sido extensamente investigados y los más importantes se han reunido en un puntaje histopatológico conocido como clasificación de Oxford, que no incluye lesiones vasculares. La MAT puede asociarse con la NIgA, agravando su evolución y pronóstico.

La teoría aceptada en la actualidad acerca de la patogénesis de la NIgA primaria es un proceso de lesión *multi-hit* que combina factores genéticos y ambientales.

La patogénesis de la MAT es más compleja por la existencia de múltiples causas. En algunas formas, como aquellas mediadas por complemento, se han descubierto mecanismos moleculares y agentes terapéuticos más específicos, que han mejorado la evo-

lución de los pacientes. Sin embargo, no existe hasta el momento una explicación satisfactoria respecto de la patogénesis de la asociación NigA-MAT, lo que requiere profundizar la investigación en estudios futuros.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por la autora

De Rosa G, Von Stecher F, Falcón F, Robaina J, Marini A, Albertón V. Prevalencia y correlación clínicopatológica de las lesiones vasculares renales en la nefropatía por IgA. *Nefrología Argentina* 9:108-109, 2011.

Vinicki JP, De Rosa G, Laborde HA. Renal amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: remission of proteinuria and renal function improvement with tocilizumab. *J Clin Rheumatol* 19:211-3, 2013.

Vinicki JP, Pellet SC, De Rosa G, Dubinsky D, Laborde HA, Marini A, Nasswetter G. Analysis of 65 renal biopsies from patients with rheumatoid arthritis (1976-2015): Change in treatment strategies decreased frequency and modified histopathological findings. *J Clin Rheumatol* 21(7):335-40, 2015.

Nadal M, González G, De Rosa G. Glomerulopatías primarias. En: PROAMI 2015, Lasala FG, Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 19° ciclo, Módulo 3: 135-149, 2015.

Glomerulopatía por cambios mínimos. Nadal M, González G, De Rosa G. En: PROAMI 2015, Lasala FG, Ed. Panamericana,

Buenos Aires, Argentina. 19° ciclo, Módulo 4: 125-133, 2015.

Vinicki JP, Paniego FM, De Rosa G, Dubinsky D, Laborde HA, Marini A, Nasswetter G. Lupus nephritis in Latin American patients: 10-year results from a single medical center in Argentina. *Lupus* 25:217-222, 2016.

Lucarelli L, Alconcher L, Laspiur M, De Rosa G. Bilateral cortical necrosis associated with an invasive group A streptococcal infection. *Pediatr Nephrol* 31:1897, 2016.

De Rosa G, Ocariz R, Von Stecher F. Tabaquismo y glomeruloesclerosis. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 36:241-245, 2016.

Daza JL, De Rosa M, De Rosa G. Dysmorphic red blood cell formation. *Cleve Clin J Med*. 85:12-13, 2018.

De Rosa M, Azzato F, Toblli JE, De Rosa G, Fuentes F, Nagaraja HN, Nash R, Rovin BH. A prospective observational cohort study highlights kidney biopsy findings of lupus nephritis patients in remission who flare following withdrawal of maintenance therapy. *Kidney Int* 94:788-794, 2018.

Estado funcional previo al ingreso en UCI y su relación con la mortalidad

Eduardo Aguilar-Alonso
Hospital Infanta Margarita, Córdoba, España



Aguilar-Alonso describe para SIIC su artículo editado en *Anaesthesia and Intensive Care* 45(3):351-358, May 2017.

La colección en papel de *Anaesthesia and Intensive Care* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005.

Indizada en Medline, Embase/Excerpta Medica, EMCare y SIIC *Data Bases*.



www.siic.salud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

Córdoba, España (*especial para SIIC*)

El estado funcional previo deteriorado de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) se asocia con mayor riesgo de mortalidad, lo que sugiere que incorporando una evaluación del estado funcional previo a los sistemas de puntuación existentes de la UCI, puede mejorar su rendimiento. La fragilidad es un concepto caracterizado por la pérdida de reserva fisiológica y, en consecuencia, la incapacidad para mantener la homeostasis y lograr la recuperación después de una enfermedad o lesión.

Estudios recientes han propuesto y analizado la importancia de la fragilidad en determinar los resultados de los enfermos críticos. La fragilidad, sin embargo, no es un concepto dicotomizado y evaluarla requiere el uso de algunas escalas específicas de fragilidad.

Una alternativa para evaluar la fragilidad es estimar funcionalmente el estado de los pacientes. El *Glasgow Outcome Score* (GOS) ha sido utilizado en numerosos estudios para evaluar los resultados funcionales de los pacientes luego de sufrir diferentes formas de lesión cerebral.

El objetivo de este trabajo es evaluar la posible asociación entre el estado funcional previo al ingreso y la mortalidad hospitalaria de los pacientes admitidos entre 2006 y 2012 en cuatro UCI de España: Carlos Haya, Málaga; Virgen de las Nieves, Granada; Infanta Margarita, Cabra (Córdoba), y el Hospital de Neurotraumatología de Jaén.

El estado funcional previo se clasificó en tres grupos según una modificación de escala de Glasgow (GOS): el grupo 1, sin limitaciones en las actividades de la vida diaria; el grupo 2 con algunas limitaciones, pero autosuficiente, y el grupo 3, que dependía de otros para sus actividades de la vida diaria.

La GOS ha sido utilizada en numerosos estudios para evaluar los resultados funcionales de pacientes con diferentes formas de lesión cerebral. Tiene cinco categorías, y mientras

que los dos peores resultados (estado vegetativo y muerte) no serían aplicables a la mayoría de los pacientes antes del ingreso en la UCI, las otras tres clases de estado funcional pueden ser útiles. Nuestra hipótesis se basa en que después de excluir las dos peores categorías de GOS, podríamos usar el GOS modificado como una simple herramienta para evaluar el estado funcional de los pacientes de la UCI antes de su ingreso para predecir su posterior mortalidad.

Los datos continuos se expresaron en media \pm desviación estándar (DE) y los datos categóricos se presentaron en frecuencia y porcentaje. Se usó la prueba de la *t* de Student para comparar medias entre dos grupos; se empleó el análisis de varianza (ANOVA) para comparar medias entre tres grupos, y el método de Newman-Keuls para múltiples comparaciones. La prueba de *chi* al cuadrado fue utilizada para evaluar las asociaciones entre las variables categóricas. Para el análisis multivariado se usó la prueba de Hosmer-Lemeshow y las curvas ROC de eficacia diagnóstica.

Se incluyeron 1757 pacientes (mortalidad pronosticada por el *Simplified Acute Physiology Score*, SAPS 3: 14.8%, y hospitalaria, 13.7%). El grupo 1 tuvo menor mortalidad hospitalaria observada (8.3%) en comparación con la mortalidad prevista por SAPS 3 (11.6%). La mortalidad observada para el grupo 2 (20.6%) y el grupo 3 (27.4%) fue más alta de lo previsto (19.2% y 21.2%, respectivamente; *odds ratio* (OR) = 1.97 (1.38 a 2.82) para el grupo 2 y OR = 2.90 (1.78 a 4.72) para el grupo 3 en comparación con el grupo 1.

Al combinar el estado funcional previo y el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) con el SAPS 3, este mejoró su capacidad predictiva (curva ROC: 0.85 [0.82-0.88] vs. 0.84 [0.81-0.87]).

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, nuestros resultados no pueden generalizarse a pacientes que no han sido ingresados en la UCI o en una UCI con muy diferente mezcla de tipos de casos. Segundo, no teníamos datos de resultados después del alta hospitalaria. En tercer lugar, nuestro tamaño de la muestra era relativamente pequeño y eso limita el número de predictores que se podrían evaluar en este estudio.

Nuestro trabajo demostró que los pacientes con limitación funcional previa a la admisión en la UCI tenían mayor riesgo de mortalidad hospitalaria que lo predicho por escalas pronósticas. Evaluar el estado funcional previo mediante un simple cuestionario, basado en tres categorías como es el GOS modificado, tiene el potencial de mejorar la precisión de los modelos pronósticos existentes.

Conexiones temáticas



Adhesión farmacológica y continuidad del tratamiento con antipsicóticos de primera y segunda generación en la esquizofrenia

Medication-adherence and persistence with first- and second-generation antipsychotics in schizophrenia

Subho Chakrabarti

Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India



Chakrabarti describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Psychological Medicine* 36:33-39, 2014.

La colección en papel de *Indian Journal of Psychological Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009.

Indizada en CNKI (China National Knowledge Infrastructure), EBSCO Publishing's Electronic Databases, Google Scholar, Hinari, Indian Science Abstracts, National Science Library, PubMed Central, ProQuest, Scimago Journal Ranking, SCOPUS y SIIC *Data Bases*.



www.siic.salud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siic.salud.com/lmr/ppselechtm.php

Chandigarh, India (*especial para SIIC*)

Treatment non-adherence is highly prevalent in schizophrenia and leads to a number of adverse clinical and social outcomes. With the advent of second-generation antipsychotics (SGAs) similar in efficacy to first-generation antipsychotics (FGAs) but with a lesser propensity for extrapyramidal side-effects, it was anticipated that these newer antipsychotic medications would improve medication-adherence in schizophrenia. However, despite a large body of evidence on the matter it still remains somewhat unresolved. Though randomized-controlled trials of efficacy, meta-analyses, and large-scale effectiveness studies have found no differences in adherence between SGAs and FGAs, contrary evidence indicating that patients on SGAs are more likely to take their medications also exists. Two related constructs are often used to describe medication-taking behaviour. While adherence is defined as the extent to which patients' medication-taking corresponds with agreed upon advice from clinicians, persistence or continuation of treatment is the time-period from initiation to discontinuation of medication-treatment. Unlike the equivocal findings regarding differences in medication-adherence between SGAs and FGAs, most efficacy and effectiveness trials have shown that patients on SGAs are more likely to persist with taking their medications.

Therefore, the present study attempted to compare adherence as well as persistence with treatment between patients with schizophrenia on SGAs and FGAs. Over a 6-month period, 40 patients with DSM-IV schizophrenia on SGAs (mainly olanzapine and risperidone) were compared with 30 patients on FGAs (mainly trifluoperazine). Symptom-severity was rated using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), while the Compliance

La falta de adhesión al tratamiento es muy común en los pacientes con esquizofrenia y se asocia con evolución adversa de diversas variables clínicas y sociales. Con la introducción de los antipsicóticos de segunda generación (ASG), similares en eficacia a los antipsicóticos de primera generación (APG), pero asociados con menos riesgo de efectos adversos extrapiramidales, se asumió que la adhesión al tratamiento para la esquizofrenia podría mejorarse. Sin embargo, y a pesar de muchos estudios al respecto, este interrogante aún no tiene respuesta. Si bien los estudios aleatorizados y controlados de eficacia, los metanálisis y los trabajos a gran escala no revelaron diferencias en la adhesión entre los APG y los ASG, también hay hallazgos que sugieren que los pacientes tratados con ASG tienen más probabilidades de ingerir correctamente la medicación.

La actitud relacionada con la ingesta de la medicación habitualmente se analiza por medio de dos parámetros relacionados. La adhesión se define como la magnitud de la correlación entre la forma de ingerir los fármacos y las indicaciones dadas por el profesional, mientras que la persistencia o la continuidad de la terapia es el período desde su inicio hasta su interrupción. A diferencia de las disparidades en los hallazgos en relación con la adhesión a la terapia con APG y ASG, la mayoría de los estudios de eficacia y efectividad mostraron que la probabilidad de persistir con la terapia es más alta en los enfermos tratados con ASG.

En el presente estudio se compararon la adhesión y la continuidad del tratamiento entre pacientes con esquizofrenia tratados con APG y ASG. En el transcurso de seis meses, 40 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* tratados con ASG (esencialmente olanzapina y risperidona) fueron comparados con 30 enfermos tratados con APG (esencialmente trifluoperazina). La gravedad de los síntomas se determinó con la *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)*, mientras que la adhesión al tratamiento referida por el profesional y el paciente se determinó con la *Compliance Rating Scale (CRS)* y el *Drug Attitude Inventory-10-item (DAI-10)*, respectivamente. Los efectos adversos extrapiramidales y otros efectos adversos se analizaron con escalas apropiadas. Los pacientes fueron evaluados en dos ocasiones: las valoraciones basales abarcaron el período previo de tres meses, en tanto que la segunda valoración se realizó luego de tres meses de seguimiento, y abarcó un período de tres meses entre las dos determinaciones.

Rating Scale (CRS) was used as a clinician-rated measure of medication-adherence and the Drug Attitude Inventory-10-item version (DAI-10) as a patient-reported measure of adherence. Extrapyramidal and other side effects were assessed by appropriate scales. Patients were examined twice; baseline assessments covered the preceding 3-month period and a second assessment after 3 months of follow-up covered the 3-month period between baseline and follow-up assessments. At baseline, the FGA group had significantly lower family incomes, a greater number of past relapses and hospitalizations, longer treatment duration, higher numbers of psychotropics and higher prevalence of extrapyramidal side-effects. Mean scores on the CRS and the DAI-10 were used to categorize as patients as adherent or non-adherent with treatment. At baseline, there were no differences between the two antipsychotic groups in mean scores and proportion of adherent/non-adherent patients.

However, over 3 months of follow-up about 20% of patients on FGAs became non-adherent whereas 15% of the patients on SGAs moved from the non-adherent to the adherent category. Consequently, at the end of the 3-month period and for the entire 6-month duration of the study medication-adherence was significantly greater in the SGA group based on mean CRS and DAI-10 scores, as well the proportion of patients who were categorized as adherent/non-adherent. Further analysis of adherence and persistence revealed that these differences obtained between the two antipsychotic groups were primarily driven by differences between the olanzapine and the FGA group during 3 months of follow-up and over the 6-month study-period. Differences in adherence and continuation rates between the two antipsychotic groups were reflected in the significantly greater decline in PANSS scores over 3 months of follow-up and for the 6-month study period for patients on SGAs. For the whole group, higher family income and supervision of treatment by relatives emerged as significant correlates of adherence, but accounted for a very small proportion of the variance. In the FGA group, there were positive correlations between DAI-10 scores and the CRS scores.

The principal finding of this study was that though patients on SGAs or FGAs did not differ on medication-adherence in the first 3 months prior to intake, over the next 3 months of follow-up 20% of the FGA group discontinued treatment, while 15% patients on SGAs became more adherent with their treatment. These differences in treatment-persistence between the two groups led to patients on SGAs being rated as more adherent at the end of this 3 months of follow-up and for the entire 6-month study-duration. Differences between the two groups resulted mainly from the higher persistence and adherence rates with olanzapine versus FGAs. Due to this improved medication persistence and adherence, patients on SGAs registered a decline in symptom-severity whereas patients on FGAs had a worsening of symptoms during follow-up.

Following large-scale naturalistic studies of antipsychotic treatment such as the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness study (CATIE), the CUTLASS (Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia study) and the EUFEST (European First Episode

En forma basal, el grupo con tratamiento con APG tuvo ingresos económicos familiares significativamente más bajos, un número más alto de recaídas e internaciones en el pasado, un período de tratamiento más prolongado, un número más alto de drogas psicotrópicas y prevalencia más elevada de efectos adversos extrapiramidales. Los puntajes promedio en la CRS y el DAI-10 se utilizaron para categorizar a los pacientes con adhesión al tratamiento o sin ella. Al inicio no se observaron diferencias entre los dos grupos de antipsicóticos en los puntajes promedio y el porcentaje de pacientes con adhesión o sin ella.

Sin embargo, luego de tres meses de seguimiento, alrededor del 20% de los enfermos que recibían APG dejaron de cumplir el tratamiento, en tanto que el 15% de los pacientes tratados con ASG dejaron de ser no cumplidores y pasaron a la categoría de adhesión al tratamiento. Por lo tanto, al final del período de tres meses y para la totalidad de los seis meses de duración del estudio, la adhesión a la medicación fue significativamente más alta en el grupo de ASG, sobre la base de los puntajes de la CRS y el DAI-10; el mismo patrón se observó para el porcentaje de pacientes con adhesión o sin adhesión al tratamiento. El análisis posterior de la adhesión y la continuidad reveló que las diferencias registradas entre los dos grupos de terapia fueron esencialmente atribuibles a las diferencias entre la olanzapina y el grupo de APG, durante los tres meses de seguimiento y en el transcurso de los seis meses en total. Las diferencias en los índices de adhesión y de continuidad con el tratamiento se reflejaron en una declinación significativamente más importante en los puntajes de la PANSS en el transcurso de los tres meses de seguimiento y el período del estudio de seis meses en total para los pacientes tratados con ASG. Para la totalidad de la cohorte, los ingresos económicos familiares más altos y la supervisión del tratamiento por los familiares surgieron como factores significativamente correlacionados con la adhesión, aunque contribuyeron poco en la variación. En el grupo de tratamiento con APG se observaron correlaciones positivas entre los puntajes en el DAI-10 y la CRS.

El principal hallazgo del estudio fue que si bien los pacientes tratados con ASG o APG no difirieron en la adhesión al tratamiento en los tres meses previos, en el transcurso de los siguientes tres meses de seguimiento, el 20% de los enfermos tratados con APG interrumpió la terapia, mientras que el 15% de los pacientes que recibían ASG refirieron mayor adhesión al tratamiento. Las diferencias en la continuidad de la terapia entre los dos grupos motivaron que los enfermos tratados con ASG se consideraran con mayor adhesión al final de los tres meses de seguimiento y durante los seis meses del estudio en total. Las diferencias entre los grupos fueron esencialmente atribuibles a los índices más altos de persistencia y adhesión en los enfermos tratados con olanzapina, en comparación con los APG. Como consecuencia de las mejoras en la adhesión y la continuidad del tratamiento, los pacientes tratados con ASG presentaron una declinación en la gravedad de los síntomas, en tanto que los enfermos tratados con APG tuvieron un agravamiento sintomático durante el seguimiento.

Los resultados de los estudios naturalísticos a gran escala, de tratamiento con antipsicóticos, como el *Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness* (CATIE), el *Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in*

Schizophrenia Trial), the consensus was that there were no differences in medication-adherence between SGAs and FGAs. However, other effectiveness trials have found better adherence among patients on SGAs, as have quite a few controlled trials and certain meta-analytic studies. In contrast to the somewhat equivocal findings regarding medication-adherence with FGAs and SGAs, findings on medication-persistence have been relatively consistent; the majority of trials have found greater treatment-persistence among SGAs. The existing literature also suggests that among SGAs, patients on olanzapine and clozapine are more likely to persist with their treatment for a longer period. The current study provides a clue to the discrepancy between adherence and persistence between antipsychotic groups in previous studies. Since the assessment of adherence often involves a cross-sectional assessment over a shorter time-frame, results may vary depending on the point of time when the adherence assessments are carried out. On the contrary, the estimation of treatment-persistence involves longitudinal assessments over longer periods, which could account for the greater consistency of results regarding SGA-FGA differences. The findings of the present study were limited by the small numbers in both groups, baseline differences between the two antipsychotic groups and the relatively short period of prospective follow-up. Nevertheless, the finding that patients on certain SGAs like olanzapine are more likely to continue with their treatment than those on FGAs indicates that there may still be further scope for methodologically sound research in this area of immense clinical relevance.

Schizophrenia Trial (CUTLASS) y el *European First Episode of Schizophrenia Trial* (EUFEST) no sugirieron diferencias en la adhesión a los APG y los ASG. Sin embargo, otros estudios de efectividad, al igual que unos pocos ensayos controlados y algunos metanálisis, revelaron mejores índices de adhesión entre los pacientes tratados con ASG. A diferencia de los resultados heterogéneos en relación con la adhesión al tratamiento con APG y ASG, los hallazgos en términos de la continuidad con la terapia han sido bastante concordantes y, de hecho, en la mayoría de los estudios, la persistencia fue más alta para los ASG, respecto de los APG. La información en conjunto también sugiere que entre los ASG, los pacientes tratados con olanzapina y clozapina tienen más probabilidades de continuar el tratamiento por períodos más prolongados.

El presente estudio contribuye a identificar los motivos de las discrepancias entre la adhesión y la persistencia entre los grupos de antipsicóticos referidas en estudios previos. La valoración de la adhesión se basa en la determinación transversal del cumplimiento del tratamiento en un corto intervalo, de modo que los resultados pueden variar en relación con el momento en el cual se efectúa la valoración. Por el contrario, la estimación de la persistencia de la terapia se basa en valoraciones longitudinales por períodos más prolongados, un hecho que podría explicar las coincidencias de los resultados en relación con las diferencias entre los APG y los ASG. El número reducido de enfermos en ambos grupos, las diferencias entre los grupos en las características basales y el período corto de seguimiento prospectivo fueron limitaciones del presente estudio. Sin embargo, el hallazgo de que los enfermos que reciben ciertos ASG, como olanzapina, tienen más probabilidad de continuar con la terapia, en comparación con los pacientes tratados con APG, indica que todavía quedan posibilidades para realizar investigaciones metodológicamente sólidas en esta área, de enorme relevancia clínica.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por el autor

Chakrabarti S, Kulhara P, Verma SK. Extent and determinants of burden among families of patients with affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 86:247-252, 1992.

Chakrabarti S, Gill S. Coping and its correlates among caregivers of patients with bipolar disorder: a preliminary study. *Bipolar Disorders* 4:50-60, 2002.

Nehra R, Chakrabarti S, Kulhara P, Sharma R. Caregiver-coping in bipolar disorder and schizophrenia: a re-examination. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 40:329-336, 2005.

Nehra R, Chakrabarti S, Pradhan BK, Khehra N. Comparison of cognitive functions between first- and multi-episode bipolar affective disorders. *Journal of Affective Disorders* 93:185-192, 2006.

Grover S, Avasthi A, Chakrabarti S, Bhansali A, Kulhara P. Cost of care of schizophrenia: A study of Indian outpatient attenders.

Acta Psychiatrica Scandinavica 112:54-63, 2005.

Kulhara P, Chakrabarti S. Culture and schizophrenia and other psychotic disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 24:449-464, 2001.

Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *Journal of Psychosomatic Research* 71:277-281, 2011.

Chakrabarti S, Kulhara P, Verma SK The pattern of burden in families of neurotic patients. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 28:172-177, 1993.

Kulhara P, Chakrabarti S, Avasthi A, Sharma A, Sharma S. Psychoeducational intervention for caregivers of Indian patients with schizophrenia: a randomised-controlled trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 119:472-483, 2009.

Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *Journal of Thyroid Research* 2011:1-13, 2011.

Indicaciones en la práctica diaria para el tratamiento con ivabradina en la insuficiencia cardíaca sistólica crónica

Real world indications to ivabradine treatment in chronic systolic heart failure

Gabriele Fragasso
IRRCS San Raffaele, Milán, Italia



Fragasso describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Cardiovascular Medicine* 19(7):351-356, Jul 2018.

La colección en papel de *Journal of Cardiovascular Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada en Current Contents - Clinical Medicine, Embase, PubMed/Medline, Science Citation Index Expanded, SCOPUS y SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtm.php

Milán, Italia (*especial para SIIC*)

Ivabradine, a relatively recently developed drug, acts by reducing the heart rate (HR) via specific inhibition of the funny current, a mechanism different from that of beta-blockers (BB). Its use in patients with ischemic heart disease or heart failure (HF) has been endorsed by the results of the BEAUTIFUL and SHIFT studies. In HF patients ivabradine is at present recommended by the European Society of Cardiology (ESC) and the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America in symptomatic patients (NYHA II-IV), with left ventricular ejection fractions (LVEF) of 35% or less, who are in sinus rhythm and either do not tolerate BB, or have a resting HR at least 70 beats/min despite the maximally tolerated BB dose.

We have recently analysed and reported the real-life proportion of HF patients eligible for ivabradine treatment, according to ESC guidelines.

From a total cohort of 1070 patients attending our HF clinic in a 68 month period of observation, we identified 308 patients with systolic HF, NYHA class at least 2 at first visit, who were previously seen in the clinic at least 2 times, to ensure that there was enough time to optimize treatment. Patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and those who were visited only once during this observation period were excluded from our analysis. This choice is justified by the fact that at least two visits are needed, at variable time intervals, to optimize and up-titrate guideline-directed medical therapy (GDMT), including the attainment of the maximally tolerated BB dose, which is regularly attained within 6 months.

In our analysis we started from patients who were being treated with BB at the maximum tolerated dose and we identified how many of these patients met all three cri-

La ivabradina es un fármaco relativamente nuevo que reduce la frecuencia cardíaca (FC) mediante la inhibición específica de la corriente *if* (*funny*), un mecanismo distinto del de los betabloqueantes (BB). Su utilización en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica o insuficiencia cardíaca (IC) fue avalada por los resultados de los estudios BEAUTIFUL y SHIFT.

Según las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC), el *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines* y la *Heart Failure Society of America*, actualmente, la ivabradina está indicada en los pacientes con IC sintomática (clase II a IV de la *New York Heart Association* [NYHA]), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 35% o menos, ritmo sinusal e intolerancia al tratamiento con BB o que presentan, en reposo, 70 latidos por minuto como mínimo, con la dosis máxima tolerada de BB.

Recientemente comunicamos el porcentaje de enfermos con IC candidatos a ser tratados con ivabradina en la práctica diaria, sobre la base de las recomendaciones de la ESC.

En la totalidad de la cohorte de 1070 pacientes asistidos en la clínica de IC, durante un período de observación de 68 meses, se identificaron 308 enfermos con IC sistólica, clase NYHA II, como mínimo, en la primera consulta, y controlados en la clínica en al menos dos ocasiones con la finalidad de asegurar un período suficiente para la optimización del tratamiento. Los enfermos con IC con FEVI preservada y aquellos que realizaron sólo una consulta durante el período de observación fueron excluidos de los análisis. La elección de este criterio se justifica por el hecho de que se necesitan, al menos, dos visitas a intervalos variables para optimizar y ajustar el tratamiento clínico según lo establecen las recomendaciones vigentes (*guideline-directed medical therapy* [GDMT]), incluida la dosis máxima tolerada de BB, objetivo que habitualmente se logra en el transcurso de seis meses.

En el análisis se incluyeron pacientes que recibían BB en la dosis máxima tolerada y se calculó cuántos de ellos reunían todos los criterios de inclusión (FEVI \leq 35%; FC \geq 70 latidos por minuto y clase NYHA \geq II) y eran, por lo tanto, candidatos a recibir ivabradina. Algunos de estos pacientes ya recibían este fármaco como parte del tratamiento y fueron incorporados en los análisis. Del total de 308 pacientes analizados, 251 recibían terapia con BB, según lo establecen las recomendaciones actuales, con ajuste a la dosis máxima tolerada; solo 31

teria ($EF \leq 35\%$, $HR \geq 70$ beats/min and NYHA class ≥ 2) considered as necessary for ivabradine eligibility. Some of these patients had already introduced ivabradine in their therapy and were added to the count. Out of 308 reviewed patients, 251 patients were on optimized BB therapy according to present recommendations, up-titrated to maximally tolerated dose: only 31 of these needed to introduce ivabradine or had already introduced it.

Therefore, out of the 308 patients reviewed, 57 were not on beta-blocker therapy due to either intolerance or major contraindications. Among them, 13 were on ivabradine alone. The final 44 patients were neither on BB nor on ivabradine treatment. Out of these 44 patients without negative chronotropic treatment, only 8 patients resulted to be eligible for ivabradine, according to NYHA class and EF parameters.

Overall ivabradine was indicated in 52 patients (16.8%) out of 308 enrolled.

Indications to ivabradine treatment in HF patients are based on the results of the SHIFT study. In the SHIFT study, however, despite investigators had to attain the up-titration of BB therapy, only 75% of patients were taking an evidence-based BB for HFrEF, and only 26% were at target dose. Additionally, no statistically significant differences were found in the subgroup of patients who took at least half the maximum BB dose between the ivabradine and placebo arms in terms of the primary outcome or overall mortality.

The beneficial effects of BB in all grades of HF have been demonstrated in several studies, determining an indication of class 1A according to the European and American professional guidelines. Apart from HR reduction, beneficial effects on myocardial energetics could provide a potential ancillary mechanism for decreased myocardial oxygen consumption and improved energy efficiency induced by BB in heart failure. In patients with HF, the magnitude of HR reduction could, therefore, be just a marker of a better functional response following beta-blocker administration, a consequent effect rather than a mechanism. On the other hand, pure negative chronotropism is the sole mechanism by which ivabradine exerts its effect.

In recent years, implementation of BB in HF has been steadily increasing. The proportion of patients in BB therapy can reach rates above 90% if patients are treated according to European and International guidelines and in HF clinics where the up-titration protocol is routinely attained. Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry shows that 92.7% of patients are on BB therapy. Our analysis confirms the high percentage of appropriately managed HF patients on properly up-titrated BB therapy; additionally, it shows that around 17% of them necessitate the introduction of ivabradine in order to optimize HR control.

In our study, the attained doses of BB were similar to those previously reported, confirming that the individual response to BB is very variable and that, probably, their effectiveness in reducing HR is often obtained with doses lower than those evinced from randomized clinical trials. In conclusion, overall these results confirm the limited percentage of HFrEF patients needing to ivabradine to reach target HR. However, considering the sizeable proportion of HFrEF patients intolerant to BB or with persis-

enfermos requirieron el agregado de ivabradina o ya habían introducido este fármaco.

Entre los 308 enfermos, 57 sujetos no recibían terapia con BB por intolerancia o por presentar contraindicaciones absolutas para su uso; 13 de ellos recibían únicamente ivabradina y 44 no utilizaban BB ni ivabradina. Entre estos 44 pacientes sin tratamiento inotrópico negativo, solo ocho fueron aptos para el uso de ivabradina, a juzgar por la clase NYHA y la FEVI. Globalmente, se indicó ivabradina en 52 enfermos (16.8%) de los 308 reclutados.

Las indicaciones para el tratamiento con ivabradina en la IC se basan en los resultados del estudio SHIFT. En ese trabajo, sin embargo, aunque los investigadores tenían que intentar que los enfermos utilizaran la dosis máxima tolerada de BB, solo el 75% recibía BB sobre la base de la presencia de FEVI reducida, y solo el 26% recibía la dosis adecuada. Además, en el subgrupo de pacientes que recibían, al menos, la mitad de la dosis máxima de BB, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ivabradina y placebo, en términos del criterio principal de valoración o la mortalidad por cualquier causa.

Diversos estudios demostraron los efectos beneficiosos de los BB en los pacientes con IC de cualquier grado; estos fármacos tienen recomendación de clase IA, según las guías norteamericanas y europeas. Además de la reducción de la FC, los efectos beneficiosos sobre el metabolismo energético del miocardio representarían un posible mecanismo adicional para reducir el consumo de oxígeno en el miocardio y mejorar la eficiencia energética asociada con los BB en la IC. En los enfermos con IC, la magnitud de la reducción de la IC sería, precisamente, indicador de mejor respuesta funcional luego de la administración de BB, es decir un efecto, más que un mecanismo de acción. Por otro lado, el cronotropismo negativo puro es el único mecanismo de acción de la ivabradina.

En los últimos años, el uso de BB en la IC ha ido en aumento. El porcentaje de pacientes tratados con BB puede llegar hasta el 90%, cuando se siguen las indicaciones de las guías europeas e internacionales, y en los centros de IC en los cuales habitualmente se aplica el protocolo de ajuste de la dosis. En el *ESC Heart Failure Long-Term Registry*, con la inclusión de 12 440 enfermos, el 92.7% recibía terapia con BB. El presente análisis confirma el porcentaje alto de pacientes con IC tratados correctamente con BB en la dosis máxima tolerada; también revela que alrededor del 17% de estos enfermos necesitan introducir ivabradina con el objetivo de optimizar el control de la FC.

En el estudio, la dosis alcanzada de BB fue similar a la referida con anterioridad, de modo que se confirma que la respuesta individual a los BB es muy variable y que la eficacia, en términos de la reducción de la FC, probablemente se obtenga con dosis más bajas, en comparación con las que se utilizan en los trabajos clínicos.

En conclusión, los resultados en conjunto confirman el porcentaje limitado de pacientes con IC y FEVI reducida que requieren el agregado de ivabradina para alcanzar la FC esperada. Sin embargo, si se tiene en cuenta el porcentaje considerable de pacientes con FEVI reducida, intolerancia a los BB o con FC persistentemente alta, de más de 70 latidos por minuto a pesar del tratamiento

tent HR \geq 70 beats/min despite adequate BB implementation, the possibility to prescribe ivabradine in order to tailor therapy appears as an important additional therapeutic tool, especially in view of the increasing prevalence and related economic costs of HF.

apropiado con BB, la posibilidad de indicar ivabradina de manera individualizada parece una herramienta terapéutica adicional importante, sobre todo en el contexto de la prevalencia creciente de IC y de los costos asociados con la enfermedad.

Conexiones temáticas



Efectos de la NAC sobre la función cognitiva en los seres humanos

Effect of NAC on human cognition

Andrew Marriot

Deakin University, Geelong, Australia



Marriot describe para SIIC su artículo editado en *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 78:44-56, Jul 2017.

La colección en papel de *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en Science Citation Index, Science Citation Index Expanded y SIIC *Data Bases*.



www.siic.salud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

Geelong, Australia (*especial para SIIC*)

A systematic review of the published literature related to the clinical impact of N-acetylcysteine upon human cognition was performed. N-acetylcysteine (NAC) is a glutathione precursor with potent antioxidant, pro-neurogenic and anti-inflammatory properties, and a favourable safety profile. Results were promising regarding its efficacy in combination with other supplements. However, no firm conclusions could be drawn regarding its efficacy as monotherapy.

Oxidative stress and neuro-inflammation are pathophysiological processes common to a number of psychiatric and neurological disorders, including depression, anxiety, schizophrenia, traumatic brain injury, and neurodegenerative disease. The drivers of neuronal oxidative stress and neuro-inflammation vary across the diseases, but final common pathways involve disruption of the blood brain barrier and ingress of inflammatory cells and cytokines, local production of cytokines by astrocytes and microglia, and abnormal production of reactive oxygen species. Together, this results in a neurotoxic milieu which potentiates cognitive dysfunction, a symptom common to many disorders.

One of the body's protective mechanisms against this reactionary cascade is the production of the cellular antioxidant glutathione. Glutathione is the most highly expressed endogenous intracellular antioxidant, with key roles in ameliorating oxidative stress, facilitating posttranslational protein folding, and modulating inflammatory signaling. In vivo, glutathione is synthesised from sources of cysteine, glutamic acid, and glycine, with cysteine availability considered the rate-limiting factor. N-acetylcysteine (NAC) has been widely and effectively used as a source of bio-available cysteine in the treatment of paracetamol (acetaminophen) overdose. Numerous studies have demonstrated the capacity of NAC increase serum glutathione levels, with subsequent protective antioxidant and anti-inflammatory effects. Given the link between oxidative stress, neuro-inflammation and cognitive dysfunction, and the ability of NAC to modify the cellular insult, a

Se efectuó una revisión sistemática de los artículos publicados que evaluaron los efectos clínicos de la N-acetilcisteína (NAC) sobre la función cognitiva de los seres humanos. La NAC es un precursor del glutatión con fuertes efectos antioxidantes, proneurogénicos y antiinflamatorios, y con un perfil favorable de seguridad. Cuando la NAC se utilizó en combinación con otros suplementos se observaron resultados alentadores; en cambio, no existen conclusiones firmes en este sentido para la NAC utilizada como monoterapia.

El estrés oxidativo y la neuroinflamación son procesos fisiopatológicos comunes en numerosos trastornos psiquiátricos y neurológicos, entre ellos la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, el daño cerebral traumático y las enfermedades neurodegenerativas. Los desencadenantes del estrés oxidativo neuronal y de la neuroinflamación varían en las distintas enfermedades, pero existen vías comunes finales que inducen alteración de la barrera hematoencefálica, acceso de células y citoquinas inflamatorias, producción local de citoquinas por las células de la microglía y los astrocitos, y síntesis anormal de especies reactivas de oxígeno. En conjunto, estos factores se asocian con la formación de un entorno neurotóxico que acentúa la disfunción cognitiva, un trastorno presente en numerosas enfermedades.

La producción celular de glutatión, un antioxidante, es uno de los mecanismos de protección del organismo contra esta reacción de eventos en cascada. El glutatión es el antioxidante intracelular endógeno que se expresa más fuertemente; este agente facilita el pliegue postranslacional de las proteínas y modula las vías de la inflamación. *In vivo*, el glutatión es sintetizado a partir de la cisteína, el ácido glutámico y la glicina; la disponibilidad de cisteína se considera el factor limitante en el proceso. La NAC ha sido muy utilizada y es eficaz como fuente de cisteína biodisponible para el tratamiento de la sobredosis por paracetamol. Diversos estudios confirmaron la capacidad de la NAC para aumentar los niveles séricos de glutatión, un fenómeno asociado con efectos protectores antioxidantes y antiinflamatorios. En función de la conexión existente entre el estrés oxidativo, la neuroinflamación, la disfunción cognitiva y la capacidad de la NAC para modificar el daño intracelular, en numerosas investigaciones se analizó la eficacia de la NAC para conferir protección cognitiva en trastornos que comparten mecanismos fisiopatogénicos similares. Hasta la fecha no se revisó la información al respecto ni se cuantificaron los efectos cognitivos de la NAC.

Se realizó una revisión sistemática de la información disponible, mediante una búsqueda en PubMed y Medline, aplicando términos amplios booleanos con la finalidad de capturar la mayor cantidad de datos posible. Se in-

number of clinical trials have examined the ability of NAC to provide cognitive protection in disorders that share similar pathophysiological processes. To date, no review has attempted to collate and quantify the cognitive effect of NAC.

We performed a systematic review of the evidence by searching through the PubMed and Medline databases, using broad Boolean search terms to capture as much of the field as possible. We included any studies of adults that included NAC supplementation and cognitive testing of participants; we included healthy and clinical samples and non-blinded studies. Our initial search yielded 2175 non-duplicate results, of which 2080 were excluded after a manual scan of titles. A subsequent review of the remaining 95 abstracts excluded all but 12 studies, which were in term subject to full-text examination. All of the final 12 studies were included in the final qualitative synthesis. Four of the included studies examined Alzheimer's disease; three examined healthy participants; two examined victims of physical trauma; and one each examined schizophrenia, bipolar disorder, and ketamine-induced psychosis.

Alzheimer's disease: Adair and colleagues (2001) found significant improvement in working memory and executive function after 6 months of NAC supplementation in early-stage Alzheimer's patients in comparison to controls. Further, Chan et al. (2008) and Remington et al. (2008) found that an antioxidant formulation with substantial NAC proportion was protective against cognitive deterioration in moderate-to-late stages of the disease.

Psychosis and psychotic disorders: Gunduz-Bruce et al. (2012) found that NAC supplementation did not mitigate the cognitive dysfunction associated with ketamine-induced psychosis, and Dean et al. (2012) observed comparable effects in a bipolar sample. In contrast, Rapado-Castro et al. (2016) observed significant cognitive improvements in a pooled sample of bipolar and schizophrenia patients after 6 months of supplementation in comparison to controls.

Physical trauma and TBI: Hoffer et al. (2012) compared NAC to placebo in the setting of mild traumatic brain injury associated with blast injury, and reported significantly fewer and less severe symptoms of TBI within the NAC group compared to the placebo group. In comparison, Amen et al. (2011) performed an open-label examination of an antioxidant formulation containing NAC in a sample of retired professional American football players with mild TBI, and found some minor improvements to cognitive function, though these were not sustained after statistical adjustment.

Healthy participants: Hauer et al. (2003), Chan et al. (2010), and Amen et al. (2013) all performed randomised double-blind placebo control trials in samples of healthy adults, with Chan and colleagues and Amen and colleagues testing antioxidant formulations with substantial NAC content and Hauer et al. using a small supplementation of NAC. All studies found significant pro-cognitive effects of the intervention, though Hauer et al. did not observe a significant improvement of NAC compared with a physical exercise-and-placebo group. The infrequency of cognition as a primary outcome, heterogeneous methodologies (design, formulations and administration regimens, co-administered treatments and method of cognitive assessment) and under-pow-

cluyeron estudios realizados con adultos que recibieron suplementos con NAC y que fueron sometidos a pruebas cognitivas; se evaluaron estudios en sujetos sanos y en muestras clínicas y trabajos no cegados. La búsqueda inicial identificó 2175 resultados no duplicados, 2080 de los cuales fueron excluidos luego del análisis manual de los títulos. La revisión posterior de 95 resúmenes motivó la inclusión de solo 12 trabajos, los cuales fueron analizados por completo. Estos 12 ensayos se incluyeron en la síntesis cualitativa final. En cuatro estudios se analizaron pacientes con enfermedad de Alzheimer, en tres se evaluaron participantes sanos, en dos se incluyeron enfermos que habían sufrido traumatismos físicos, y en las restantes investigaciones se analizaron pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar y psicosis inducida por ketamina (uno en cada caso).

En relación con la enfermedad de Alzheimer, Adair y colaboradores (2001) observaron mejoras significativas en la memoria y la función ejecutiva luego de seis meses de la administración de suplementos con NAC en pacientes con enfermedad de Alzheimer precoz, respecto de los controles. En los estudios de Chan y colaboradores (2008) y Remington y colaboradores (2008), un preparado antioxidante con un porcentaje considerable de NAC ejerció efectos protectores contra el deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio moderado a tardío.

Para la psicosis y los trastornos psicóticos, en el estudio de Gunduz-Bruce y colaboradores (2012), los suplementos con NAC no aliviaron la disfunción cognitiva en la psicosis inducida por ketamina, mientras que Dean y col. (2012) refirieron resultados comparables en una muestra de pacientes con trastorno bipolar. Por el contrario, Rapado-Castro y col. (2016) constataron mejoras cognitivas significativas en una muestra conjunta de enfermos con trastorno bipolar y esquizofrenia luego del aporte de suplementos con NAC durante seis meses, en comparación con los controles.

En estudios con pacientes con traumatismos físicos y daño cerebral traumático (DCT), Hoffer y col. (2012) compararon los efectos de la NAC y el placebo en pacientes con DCT leve por ondas expansivas y refirieron significativamente menos síntomas y síntomas menos importantes de DCT, en el grupo de NAC respecto del grupo placebo. Amen y col. (2011) realizaron una investigación abierta en la cual se compararon los efectos de un preparado antioxidante con NAC en una muestra de sujetos retirados, ex jugadores profesionales de fútbol con DCT leve, y observaron algo de mejoría de la función cognitiva; sin embargo, los efectos dejaron de ser significativos luego del ajuste estadístico.

Hauer y col. (2003), Chan y col. (2010) y Amen y col. (2013) realizaron estudios aleatorizados a doble ciego, controlados con placebo, en muestras de sujetos sanos; en los dos últimos se analizaron preparados antioxidantes con un contenido sustancial de NAC, mientras que en el estudio de Hauer y col. se analizó un producto con poca cantidad de NAC. En todos los trabajos se observaron efectos significativos procognitivos en los grupos de NAC; no obstante, en el estudio de Hauer y col. no se encontraron mejoras significativas con el aporte de NAC, respecto del ejercicio físico y el grupo placebo.

La poca frecuencia con la que consideró la función cognitiva como un criterio principal de valoración, las discrepancias en los procesos metodológicos (diseño,

ering of studies confounded the drawing of firm conclusions. Despite this, we found some promising evidence for the efficacy of NAC. As a monotherapy (where no other supplements or interventions beyond treatment-as-usual are utilised) NAC was relatively inconsistent as a cognitive modulator. In contrast, the use of NAC in combination with other supplements (such as in part of an "antioxidant cocktail") resulted in stronger evidence suggesting clinical efficacy for cognitive protection. The direct contribution of NAC was impossible to determine. In clinical conditions where cognitive dysfunction is thought to be associated with neuronal oxidative stress and inflammation, appropriately powered randomised placebo-controlled trials with cognitive assessment as a primary outcome are required to establish the efficacy of NAC as monotherapy.

preparados y esquemas de administración, suplementos indicados simultáneamente y metodología para la valoración de la función cognitiva), como también la falta de poder estadístico complicaron la obtención de conclusiones firmes. Incluso así, se observaron algunos indicios promisorios para la eficacia de la NAC. Como monoterapia (es decir cuando no se administran otros suplementos y se indican solo las intervenciones habituales), el aporte de NAC se asoció con resultados bastante heterogéneos en términos de sus efectos como un modulator de la función cognitiva. Por el contrario, para la utilización de NAC en combinación con otros suplementos (como integrante de un "cóctel antioxidante") se encontró evidencia firme que avala su eficacia como protector de la función cognitiva. La contribución directa de la NAC fue imposible de determinar. En aquellas situaciones clínicas en las cuales se considera que la disfunción cognitiva se asocia con estrés oxidativo neuronal e inflamación se requieren estudios aleatorizados controlados con placebo, con poder estadístico suficiente y con determinación de la función cognitiva como criterio principal de valoración, para poder establecer con precisión la eficacia de la NAC como monoterapia.

Conexiones temáticas





Red Científica Iberoamericana

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

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

Perfil nutricional e alimentar dos (y de alimentación de los) pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Brasil

Nutritional and feeding profile of patients with stroke in a public hospital in Brazil

Ana Paula Luz

Nutricionista, Clínica EM.DIA, Joinville, Brasil

Ana Paula de Mello, Nutricionista, Hospital Municipal São José, Joinville, Brasil

Marilyn Gonçalves Ferreira, Nutricionista, Associação Educacional Luterana Bom Jesus/Ielusc, Joinville, Brasil

Sandra Ana Czarnobay, Nutricionista, Associação Educacional Luterana Bom Jesus/Ielusc, Joinville, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/156952



O acidente vascular cerebral (AVC) é causado pela interrupção do fornecimento (es causado por la interrupción del suministro) sanguíneo para o cérebro em virtude do bloqueio da passagem de sangue por um coágulo ou por rompimento do vaso sanguíneo, o que cessa o abastecimento (lo que impide el abastecimiento de) oxigênio e nutrientes, causando danos ao tecido cerebral com duração (daños al tejido cerebral con duración) superior a 24 horas. No Brasil o AVC é a primeira razão de óbito na população e em (es la primera razón de muerte y a) escala mundial, a segunda principal causa de morte. O AVC do tipo isquêmico (AVCi) ocorre como um resultado do fluxo sanguíneo insuficiente ou interrompido para uma região do cérebro, geralmente causada pela obstrução de uma artéria. Para determinar os subtipos do AVCi, utiliza-se a classificação de TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) que inclui (1) aterosclerose de grandes artérias por embolia ou trombose, (2) cardioembolismo,

(3) oclusão de pequenos vasos (lacunar), (4) outra etiologia determinada e (5) etiologia indeterminada, que inclui casos com duas ou mais causas identificadas, avaliação negativa ou incompleta (que incluye casos con dos o más causas identificadas, evaluación negativa o incompleta). No AVC tipo hemorrágico (AVCh) a patologia primária é uma área de sangramento que causa danos diretos ao tecido cerebral (lesiones directas en el tejido cerebral). Existem dois subtipos de AVCh: hemorragia subaracnóide (HSA) e hemorragia intracerebral. No primeiro caso, o sangue se acumula nos (En el primer caso, la sangre se acumula en los) espaços potenciais em torno e no interior do cérebro, ao passo que no último o extravasamento de sangue ocorre no (al tiempo que en el último, la extravasación tiene lugar en el) interior do parênquima. Uma vez que 90% dos casos de AVC podem ser evitados, o tratamento preventivo se torna essencial e este engloba o controle de vários fatores de risco, tais como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, doenças cardíacas, como também a adoção de hábitos saudáveis através de uma (como también la adopción de hábitos saludables por medio de una) alimentação balanceada, atividade física, composição corporal adequada e livre de vícios.

Compreender o perfil nutricional e alimentar dos indivíduos acometidos por esta patologia permite subsidiar as ações no manejo do evento (complementar las acciones en el abordaje del evento), como também contribuir com as políticas públicas tanto em prevenção primária quanto em secundária, conforme os grupos de risco específicos. Diante do exposto, este estudo analisou o (Ante lo expuesto, este estudio analizó el) perfil nutricional

e alimentar dos pacientes com AVC internados em um hospital público municipal em Joinville, Santa Catarina, Brasil. Realizou-se um estudo de (*Se realizó un estudio de*) delineamento observacional tipo transversal prospectivo descritivo entre os meses de agosto de 2014 a dezembro de 2015, onde a amostra constou de (*donde la muestra constó de*) 47 pacientes, com idade maior ou igual a 18 anos de ambos os gêneros, internados com diagnóstico de AVC em um hospital público municipal, na cidade de Joinville, Santa Catarina, Brasil. O projeto foi aprovado pelo (*El proyecto fue aprobado por el*) Comitê de Ética em Pesquisa do hospital com o parecer de número 969.332/2015 e todos os participantes foram abordados individualmente, esclarecidos quanto ao caráter da pesquisa e assinado o termo de consentimento (*fueron tratados individualmente, se les explicaron las características de la investigación y firmaron un consentimiento*) livre e esclarecido. A coleta de dados ocorreu em até (*Se recogieron los datos hasta*) 72 horas após a admissão hospitalar na Unidade de Ataque Isquêmico Transitório, Unidade de AVC Agudo, pronto socorro, observação ou Unidade de AVC integral (U-AVC). Através do prontuário eletrônico, foram coletados dados sobre as comorbidades prévias (DM, HAS, dislipidemia e depressão). Já, as informações referentes ao estilo de vida, foram coletadas diretamente com os participantes e considerados: tabagismo, etilismo e (*con los participantes y se consideró tabaquismo, consumo de alcohol y*) atividade física.

Em indivíduos acamados, o peso foi estimado através da circunferência do braço (CB) e altura do Joelho (AJ) e a estatura pela (*En pacientes en reposo, el peso fue estimado mediante la circunferencia del brazo [CB], la altura de la rodilla [AJ] y la estatura por la*) AJ, calculados por meio das equações propostas por Chumlea, Roche, Mukherjee e Steinbaugh, respectivamente. Com a obtenção destes dados, calculou-se o (*Con la obtención de estos datos se calculó el*) índice de massa corporal (IMC), aplicando-se a fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{altura}$ e empregando a classificação da Organização Mundial da Saúde para pessoas de até 59 anos e a classificação de Lipschitz a partir de 60 anos. Para fins de análises, as classificações do estado nutricional foram agrupadas da seguinte forma: baixo peso, desnutrição grau III (*bajo peso, desnutrición de grado III*), desnutrição grau II e desnutrição grau I; eutrofia e peso adequado; sobrepeso, obesidade grau I, obesidade grau II e obesidade grau III. Na análise bioquímica do perfil metabólico nutricional, foram coletados a glicemia de jejum e o (*fueron recolectados los datos de la glucemia en ayunas y el*) perfil lipídico, incluindo, colesterol total, LDL (lipoproteína de baixa densidade), HDL (lipoproteína de alta densidade) e triglicerídeos, sendo os valores de referência praticados pelo laboratório do hospital para glicemia de jejum (65-99 mg/dl) e IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose para os demais exames. O perfil alimentar foi avaliado através do Questionário de Frequência Alimentar (QFA) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (Elsa-Brasil) na sua versão reduzida que inclui 76 alimentos e é dividido em 7 itens alimentares: 1) pães, cereais e (*panes, cereales*) tubérculos, 2) frutas, 3) verduras, legumes e leguminosas, 4) ovos, carnes, leite e derivados, 5) massas e outras preparações, 6) doces, 7) bebidas, onde se considerou o consumo habitual do ano anterior. Com a aplicação do QFA foi calculado o consumo de caloria, carboidrato, proteína, lipídio e fibra. A comparação do consumo

dos macronutrientes e fibra foi feita com os valores estabelecidos nas *Dietary Reference Intakes* (DRIs), especificamente com a AI (*adequate intake*) para carboidrato (130 gramas), proteína (mulheres: 46 gramas; homens: 56 gramas), lipídio (30% do valor calórico médio) e fibra (≥ 25 gramas).

Do universo de 47 pacientes atendidos, 53.19% (n = 25) eram do gênero masculino e 46.81% (n = 22) do gênero feminino, sendo a média de idade dos (*con la media de edad de los*) participantes 64.5 anos. O diagnóstico principal apurado nesta pesquisa foi (*El diagnóstico principal investigado en este trabajo fue*) AVCi (8.98%), sendo os subtipos mais frequentes de etiologia indeterminada e cardioembólico (31.91%; 23.40%), explorados na Tabela 1. Com relação às comorbidades, 91.49% (n = 43) dos pacientes apresentavam diagnóstico prévio, onde se incluíram HAS (n = 36), DM (n = 18), dislipidemia (n = 16) e depressão (n = 12). Quando associados aos (*Cuando fueron asociados con los*) subtipos de AVC, houve diferença estatística para DM e depressão (p < 0.05). Grande parte dos pacientes negou tabagismo ou (*Gran parte de los pacientes negó ser fumadora o*) etilismo (51.06%; 85.11%), como também informaram hábitos sedentários (91.49%; n = 43).

Tabela 1. Caracterização da amostra, segundo a idade, gênero, diagnóstico, comorbidades, hábitos tabágicos, etílicos e exames laboratoriais dos pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Joinville, Santa Catarina, Brasil.

Variáveis	N	Média (DP)	IC95%
Idade (anos)	47	64.5 (1.5)	61.51 - 67.56
Gênero			
Masculino (%)	25	53.19 (7.36)	38.38 - 68.00
Feminino (%)	22	46.81 (7.36)	32.00 - 61.62
Tipo de AVC			
AVC isquêmico (%)	39	82.98 (5.54)	71.82 - 94.13
AVC hemorrágico (%)	8	17.02 (5.54)	05.87 - 28.17
Subtipo de AVC			
Etiologia indeterminada (%)	15	31.91 (6.87)	18.08 - 45.75
Cardioembólico (%)	11	23.40 (6.24)	10.84 - 35.97
Hemorragia intracerebral (%)	8	17.02 (5.54)	05.87 - 28.17
Lacunar (%)	7	14.89 (5.25)	04.33 - 25.46
Aterosclerose (%)	6	12.76 (4.92)	02.86 - 22.67
Outra etiologia determinada (%)	0	0	0
Hemorragia subaracnoide (%)	0	0	0
Comorbidades			
Sim (%)	43	91.49 (4.11)	83.21 - 99.77
Não (%)	4	08.51 (4.11)	0.02 - 16.79
Tabagismo			
Não (%)	24	51.06 (7.37)	36.23 - 65.90
Sim (%)	23	48.94 (7.37)	34.10 - 63.77
Etilismo			
Não (%)	40	85.11 (5.25)	74.54 - 95.67
Sim (%)	7	14.89 (5.25)	04.33 - 25.46
Exames laboratoriais			
Glicemia de jejum (mg/dl)	47	148.06 (9.04)	129.86 - 166.26
Colesterol total (mg/dl)	47	181.55 (6,41)	168.66 - 194.45
LDL - colesterol (mg/dl)	47	109.68 (5.51)	98.59 - 120.77
HDL - colesterol (mg/dl)	47	39.68 (1.84)	35.97 - 43.39
Triglicerídeos (mg/dl)	47	156.53 (14.43)	127.48 - 185.58

DP: desvio-padrão; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2. Associação entre os subtipos de AVC em relação à ingestão de energia, macronutrientes e fibra dos pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Joinville, Santa Catarina, Brasil.

	Aterosclerose (DV)	Cardioembólico (DP)	Lacunar (DP)	Etiologia indeterminada (DP)	Hemorragia intracerebral (DP)	P
Energia (kcal)	2952.020 (2044.920)	1819.065 (781.929)	3015.573 (1632.787)	2526.303 (1650.809)	2073.074 (338.1327)	0.330
Carboidrato (kcal)	513.207 (407.762)	273.993 (98.413)	740.174 (1079.983)	472.404 (472.029)	359.165 (137.839)	0.437
Proteína (kcal)	131.358 (112.481)	82.372 (39.525)	130.387 (57.255)	112.571 (63.961)	98.504 (18.578)	0.419
Lipídio (kcal)	75.928 (59.258)	57.574 (27.321)	98,348 (53.131)	83,735 (65.,883)	60,212 (14.198)	0.411
Fibra (kcal)	37.757 (27.167)	25.035 (11.642)	34.413 (15.016)	36.191 (30.033)	34.206 (13.360)	0.719

DP: desvio-padrão

No que se refere à classificação do estado nutricional, conforme o cálculo do IMC, 4.25% (n = 2) dos pacientes se classificou em baixo peso, 31.92% (n = 15) exibiram eutrofia, enquanto (*mostraban eutrofia, en tanto que*) 63.83% (n = 30) tinham sobrepeso e obesidade, onde o IMC médio foi de 28.25 kg/m². Ao relacionar o IMC com o subtipo de AVC não houve diferença estatística significativa (p > 0.05). Comparando o peso aferido no hospital nas primeiras 72 horas com o peso usual prévio a internação (*Al comparar el peso adquirido en el hospital en las primeras 72 horas con el peso habitual previo a la internación*), 53.19% (n = 25) dos participantes relataram perda de peso. Sobre o consumo alimentar, a tabela 2 exhibe que a ingestão média de energia (3015.573 kcal), carboidrato (740.174 gramas) e lipídio (98.348 gramas) nos últimos 12 meses prévio ao evento foi maior nos (*en los últimos 12 meses previos al evento fue mayor en los*) participantes que tiveram AVCi de subtipo lacunar e observando o consumo de proteína (131.358 gramas) e fibra (37.757 gramas), estes foram mais consumidos pelos que tiveram AVCi por aterosclerose. Associando o consumo de energia, macronutrientes e fibra com os subtipos de AVC não houve diferença estatística significativa (p > 0.05).

Na literatura é explícito que dentre os fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento do (*En la literatura científica está claro que entre los factores de riesgo no modificables para la aparición de*) AVC estão o sexo e a idade, onde o gênero masculino apresenta maior incidência e o risco do evento aumenta a partir dos 55 anos para ambos os sexos, dobrando (*ambos sexos, duplicándose*) a cada década. O tipo mais comum de AVC é o isquêmico, ocorrendo em 87% dos casos, de acordo com dados divulgados pela *American Heart Association*. Dados semelhantes ao deste trabalho foram encontrados em um estudo retrospectivo (n = 312) no Centro Hospitalar Cova da Beira (Covilhã, Portugal), onde 51.6% da amostra foi composta pelo sexo masculino, a idade média era de 72.6 anos e 89.7% apresentaram diagnóstico de AVCi. A proporção de casos em que não foi encontrada a causa do (*La proporción de casos en que no fue encontrada la causa del*) AVC é coincidente com os resultados de outros estudos, o que pode ter ocorrido por evasão hospitalar, prejudicando na propedêutica, ausência de diagnóstico mesmo após investigação (*lo que puede haber ocurrido por una omisión del hospital, perjudicando en la propedéutica, la ausencia de diagnóstico, incluso después de la investigación*) etiológica completa, deficiência de exames disponibilizados pelo hospital para que seja possível descobrir a causa do evento ou demora na autorização dos

exames complementares por parte da instituição, fazendo com que a pesquisa seja concluída (*haciendo que la investigación deba concluirse*) a nível ambulatorial. Um trabalho prospectivo realizado pela *The Stroke Data Bank of the German Stroke Foundation* entre janeiro de 1998 e dezembro de 1999, onde in-

cluiu 5017 doentes com idade média de 65.9 anos, mostrou que o cardioembolismo era a causa mais comum de AVC. No presente trabalho, este foi o segundo motivo levantado e tal vez essa colocação seja justificada pelo (*este fue el segundo motivo relevado y tal vez ese puesto está justificado por el*) elevado número de etiologia indeterminada.

Além dos fatores de risco não modificáveis comentados acima (*Además de los factores de riesgo no modificables antes comentados*), sabe-se que existem os que são modificáveis, incluindo algumas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como a HAS, DM, dislipidemia e depressão, além de tabagismo, etilismo e sedentarismo. Estudos apontam a HAS como o mais importante fator de risco para ambos os tipos de AVC, embora nesta pesquisa não houvesse diferença estatística significativa em relação aos (*aunque en esta investigación no hubieran diferencias estadísticamente significativas en relación con los*) subtipos de AVC (p > 0.05). Na população estudada o DM foi a segunda comorbidade referida pelos participantes, inclusive, obtendo diferença estatística significativa em relação aos subtipos de AVC. Biller e Love comentam que adultos diabéticos possuem de duas a quatro vezes mais probabilidade de ter um (*tienen de dos a cuatro veces más probabilidades de presentar un*) AVC do que indivíduos não diabéticos. Apesar de menos frequente no público deste trabalho, a depressão apresentou diferença estatística significativa em associação aos subtipos de AVC. O *Health and Retirement Study*, uma coorte longitudinal, desenvolvida com 16.178 participantes com idade > 50 anos entre os anos de 1998 e 2010, nos Estados Unidos, examinou se os padrões de sintomas depressivos previa a incidência do (*se examinó el estándar de síntomas depresivos antes de la incidencia del*) AVC (1192 eventos) e conclui que os sintomas depressivos persistentes elevados foram associados ao aumento do risco de AVC, sendo que o risco permaneceu elevado mesmo com estes remédios ao longo de um (*mientras que el riesgo permaneció elevado aun con estos síntomas remitidos a lo largo de un*) período de 2 anos, sugerindo que mecanismos etiológicos cumulativos ligam a depressão e o AVC. Sabe-se que a glicose sanguínea elevada na fase precoce do AVC é comum. Apesar de até um terço dos enfermos com (*A pesar de que hasta un tercio de los enfermos con*) AVC agudo tenham diagnóstico de DM, provavelmente uma parte importante dos pacientes apresentam hiperglicemia de estresse mediada em parte pela liberação (*estrés en parte por la liberación de*) de cortisol e de norepinefrina. Mesmo em pacientes não diabéticos, talvez a hiperglice-

mia de estresse possa ser um marcador de regulação deficiente de glicose em indivíduos com resistência à insulina e desenvolvimento de DM. O HDL possui efeito protetor sobre os riscos de AVCi em homens e mulheres e o aumento gradual dos triglicerídeos foi associado a maior risco de AVCi. O sobrepeso e a obesidade representa um risco para a saúde, pois são os principais fatores de risco para as DCNT. Em uma pesquisa prospectiva de coorte que avaliou o IMC e o risco de AVC em homens com idade entre 40 e 84 anos (n = 22 071) por 12.5 anos, a elevação do IMC foi associada com um aumento constante do risco nos dois tipos de AVC (isquêmico e hemorrágico). O mecanismo pelo qual o IMC afeta o risco de AVC independe de fatores de risco como HAS, DM e dislipidemia.

Os achados neste estudo indicam que houve perda de peso previamente ao AVC, porém na *(Los hallazgos de este estudio señalan que hubo pérdida de peso previa al AVC; sin embargo, en la)* literatura os artigos são referentes a pesquisas após o evento vascular. Os idosos compuseram a maior parte da amostra que referiu perda *(Los ancianos constituyeron la mayor parte de la muestra que refirió pérdida)* de peso (36.17%), o que pode ter ocorrido pela redução da ingestão alimentar e dificuldades para se alimentar, visto comumente em idosos. O consumo calórico em todos os subtipos de AVC ficou acima do encontrado num estudo de coorte prospectivo com 3183 pessoas (142 AVCi), onde a ingestão calórica média foi de 1565 calorias. Não foi encontrado na literatura relação entre um alto consumo energético e o subtipo de AVCi lacunar. No entanto, pode justificar o estado nutricional de sobrepeso encontrado no mesmo grupo. O mantra de que “a gordura é ruim” levou a uma redução do consumo de gordura *(El mantra “la obesidad es desagradable” llevó a una reducción del consumo de grasas)* e um aumento correspondente da ingestão de carboidratos com efeitos nocivos para doença cardiovascular e risco de AVC. Esta pode ser a justificativa para a ingestão

adequada de lipídios por parte dos entrevistados e um alto consumo de carboidratos (> 130 gramas) observado em todos os subtipos de AVC. Apesar de não haver nesta pesquisa diferença estatística significativa entre o consumo de carboidratos associado aos subtipos de AVC (p > 0.05), estudos mostram que a ingestão elevada desse macronutriente aumenta o risco de AVC e essa relação é mais forte entre as pessoas com IMC maior ou igual a 25 kg/m², corroborando com o perfil dos participantes deste trabalho.

Nas condições do presente estudo, a análise dos resultados alcançados, permitiu concluir que há uma *(En las condiciones del presente estudio, el análisis de los resultados alcanzados permitió concluir que existe una)* necessidade urgente de controlar os fatores de risco do AVC. Diante do objetivo exposto no início desta pesquisa, no que se refere ao *(Frente al objetivo expuesto al inicio de esta investigación, en lo que se refiere al)* perfil nutricional foi possível perceber que mais da metade da amostra estava classificada, segundo o IMC, como sobrepeso e obesidade, o que vem a sugerir uma relação com o *(lo que sugiere que existe una relación con el)* AVC, apesar de não ter tido diferença estatística significativa ao ser associado aos subtipos de AVC. Quanto ao perfil alimentar, notou-se um *(En lo que respecta al perfil alimentario, se observó el)* consumo exagerado de carboidratos e proteína. Salienta-se que outros estudos, com um número maior da amostra, são *(Se destaca que otros estudios, con un número muestral mayor, son)* importantes e necessários, pois são escassos na literatura pesquisas relacionando o estado nutricional e o consumo alimentar com os subtipos de AVC. A nutrição pode atuar na prevenção e gestão do evento, reduzindo também os custos do sistema de saúde. Uma dieta adequada tem efeito sobre a perda/manutenção do peso e controle de alguns fatores de risco, minimizando diretamente o risco da doença.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía recomendada

Adams HP, Bendixen BHJ, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. Stroke 24:35-41, 1993.

Biller J, Love BB. Diabetes and stroke. Med Clin North Am 77(1):95-110, 1993.

Boden-Albala B, Elkind MSV, White H, Szumski A, Paik MC, Sacco RL. Dietary total fat intake and ischemic stroke risk: the northern manhattan study. Neuroepidemiology 32:296, 2009.

Bouziana SD, Tziomalos K. Malnutrition in patients with acute stroke. Journal of Nutrition and Metabolism 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Antropometria: como pesar e me-

dir. Brasília: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN; 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de planejamento do SUS: uma construção coletiva. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010.

British Columbia Medical Association. Stroke and transient ischemic attack: anagement and prevention. British Columbia; 2009.

Chumlea WC, Roche AF, Mukherjee D. Nutritional assessment of the elderly through anthropometry. Columbus: Ross Laboratories; 1987.

Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh MI. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. J Am Geriatr Soc 33(2):116-20, 1985.

Costa e Silva MA. O AVC e o gênero - perfil do doente com AVC

e eventuais diferenças e semelhanças entre os sexos [mestrado]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2012.

Gilsanz P, Walter S, Tchetgen EJT, Patton KK, Moon R, Capistrant BD, et al. Changes in depressive symptoms and incidence of first stroke among middle-aged and older us adults. *J Am Heart Assoc* 4:e001923, 2015.

Gomes J, Wachsman AM. Tipos os stroke. En: Corrigan MI, Escuro AA, Kirby DF. *Handbook of clinical nutrition and stroke*. New York: Humana Press; 2013.

Grau AF, Weimer C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke the german stroke data bank. *Stroke* 32:2559-2566, 2001.

He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WX, et al. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ* 327:777, 2003.

Institute of Medicine. Food and nutrition board. dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington: National Academy Press; 1997.

Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari I. *Nutrição clínica no adulto*. Barueri: Manole; 2002.

Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 162:2557-2562, 2002.

Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke* 35:363-364, 2004.

Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 21(1):55-67, 1994.

Mannato LW. Questionário de frequência alimentar ELSA-Brasil: proposta de redução e validação da versão reduzida [mestrado]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2013.

Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol* 161:161, 2005.

Renna R, Pilato F, Profice P, Della Marca G, Broccolini A, Morosetti R, et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23(3):e221-7, 2014.

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral - SBNPE; Associação Brasileira de Nutrologia - ABN. Projeto diretrizes: triagem e avaliação do estado nutricional. São Paulo: AMB, CFM; 2011.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC. IV diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 88(supl.i):5, 2007.

Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 44:1360-1368, 2013.

Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Occult impaired cardiac function, congestive heart failure, and risk of thrombotic stroke: the Framingham Study. *Neurology* 20:373-381, 1970.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. report of who consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.

World Health Organization. Stroke, cerebrovascular accident. 2014 Consultado 28 Sep 2014.

Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke* 43:1768-1774, 2012.

Zhang Z, Xu G, Yang F, Zhu W, Liu X. Quantitative analysis of dietary protein intake and stroke risk. *Neurology* 83(1):19-25, 2014.

Información relevante**Perfil nutricional e alimentar dos (y de alimentación de los) pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Brasil****Respecto a la autora**

Ana Paula Luz. Nutricionista, Associação Educacional Luterana Bom Jesus/ Ielusc, Joinville, Brasil (2012). Residencia multiprofesional en Neurología y Nutrición, Universidade da Região de Joinville, Joinville, Brasil. Coaching en nutrición: salud, bienestar y educación física. Nutrición clínica, Clínica EM Dia, Joinville, Brasil (2016-).

Respecto al artículo

A análise dos resultados alcançados permitiu concluir que há (*El análisis de los resultados alcanzados permite concluir que existe una*) necessidade urgente de controlar os fatores de risco do (*los factores de riesgo de*) acidente vascular cerebral. A nutrição pode atuar na prevenção e gestão do evento, reduzindo também os custos do (*La alimentación puede actuar en la prevención y gestión del evento, reduciendo también los costos del*) sistema de saúde. Uma dieta adequada tem efeito sobre a perda/ manutenção do (*pérdida/mantenimiento de*) peso e controle de alguns fatores de risco, minimizando diretamente o risco da doença.

La autora pregunta

El accidente cerebrovascular es la primera causa de muerte en Brasil y la segunda a escala mundial. Comprender el perfil nutricional y alimentario de los pacientes con esta enfermedad permite complementar las acciones en el abordaje del evento, como también contribuir con las políticas públicas tanto en la prevención primaria como en la secundaria, de acuerdo con los grupos específicos de riesgo.

¿Cuál es la composición ideal de una dieta orientada a la prevención del accidente cerebrovascular (ACV)?

- A** Hipocalórica, hipolipídica, hipoglucémica, hipoproteica, escasa en fibras.
- B** Hipercalórica, hiperlipídica, hiperglucémica, hiperproteica, rica en fibras.
- C** Normocalórica, normolipídica, normoglucémica, normoproteica, adecuada en fibras.
- D** Normocalórica, normolipídica, normoglucémica, hiperproteica, rica en fibras.
- E** Hipocalórica, hipolipídica, normoglucémica, hiperproteica, adecuada en fibras.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156952

Palabras clave

estado nutricional, obesidad, accidente cerebrovascular, macronutrientes, índice de masa corporal

Keywords

nutritional status, stroke, obesity, macronutrients, body mass index

Lista de abreviaturas y siglas

AVC, accidente vascular cerebral; AVCi, AVC do tipo isquémico; TOAST, *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*; AVCh, AVC tipo hemorrágico; HSA, hemorragia subaracnóide; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, diabetes mellitus; U-AVC, Unidade de AVC; CB, circunferência do braço; AJ, altura do joelho; IMC, índice de massa corporal; LDL, lipoproteína de baixa densidade; HDL, lipoproteína de alta densidade; QFA, Questionário de Frequência Alimentar; DRIs, Dietary Reference Intakes; DCNT, doenças crônicas não transmissíveis.

Cómo citar

Luz AP, de Mello AP, Ferreira MG, Czarnobay SA. Perfil nutricional e alimentar dos (y de alimentación de los) pacientes com acidente vascular cerebral de um hospital público em Brasil. *Salud i Ciencia* 23(4):368-73, Dic-Mar 2019.

How to cite

Luz AP, de Mello AP, Ferreira MG, Czarnobay SA. Nutritional and feeding profile of patients with stroke in a public hospital in Brazil. Salud i Ciencia 23(4):368-73, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas



Red Científica Iberoamericana

Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia

Prevalence of human papillomavirus in oral hyperplasias and dysplasias in a region of Colombia

Carlos Martín Ardila Medina

Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Isabel Cristina Guzmán Zuluaga, Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Efraín Álvarez Martínez, Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud



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

www.dx.doi.org/10.21840/siic/159547

El virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) es causa de lesiones benignas cutáneas, displasias y carcinomas.¹ Los genotipos de alto riesgo y bajo riesgo se diseminan por contacto sexual y se han encontrado en células exfoliadas de la cavidad bucal.^{2,3} Se han reconocido quince genotipos como HPV de alto riesgo, de los cuales el HPV-16 es el más común en la cavidad bucal, y frecuentemente asociado con carcinomas cervicales y genitales.³⁻⁵ Por otra parte, los tipos 26, 53 y 66 se clasificaron como de posible alto riesgo y son considerados como probablemente carcinógenos.⁵

Es importante tener en cuenta que la prevalencia de HPV en los tumores de cabeza y cuello (1%-100%), así como en las lesiones hiperplásicas y displásicas de la mucosa bucal, varía considerablemente (0%-81%),^{6,7} dependiendo de la población estudiada y los métodos de identificación utilizados.⁷ Es así como se han desarrollado nuevas tecnologías para la detección múltiple de genotipos HPV. La metodología Luminex® xMAP se caracteriza por cuantificar simultáneamente múltiples genotipos usando fluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Considerando toda esta información, se estableció como objetivo de esta investigación determinar la prevalencia de genotipos de alto riesgo y posible alto riesgo en hi-

perplasias y displasias bucales obtenidas de una muestra poblacional de una región de Colombia.

En este estudio se analizaron 111 lesiones de la mucosa bucal de pacientes (56 mujeres y 55 hombres, con un promedio de edad de 54 ± 12 años) evaluados en una región del Caribe de Colombia, entre 2010 y 2018. A partir de estas muestras se obtuvo su información sociodemográfica; también se estableció el diagnóstico de todas las lesiones obtenidas, teniendo en cuenta la información que se plantea a continuación. Para el diagnóstico histológico los patólogos expertos que participaron en este estudio clasificaron las muestras evaluadas de la siguiente forma: presencia de displasia, presencia de hiperplasia epitelial. Posteriormente, se realizó el aislamiento del ADN, para la cual se cortaron seis secciones de 5 μ m de cada bloque que fueron transferidas directamente al micrótopo, en tubos de 1.5 ml. Consecutivamente, se extrajo el ADN total de los tubos usando un juego de QIAamp® DNA FFPE Tissue (Qiagen, Valencia, CA).

Es importante destacar que la calidad del ADN se confirmó empleando la PCR, mientras que la transcripción inversa cuantitativa de la PCR se realizó mediante la detección de HPV en las muestras utilizando primer GP5+/GP6+ con Kappa SYBR y un termociclador en tiempo real. Subsecuentemente, y para la genotipificación del HPV con Luminex®, la muestra de ADN extraída de los bloques de parafina se sometió a amplificación mediante PCR con el fin de realizar su análisis mediante un lector Luminex 100, usando dos tipos de láser para, de esta manera, cuantificar la fluorescencia.

Finalmente, y para establecer la prevalencia de HPV, se tuvieron en cuenta recomendaciones documentadas previamente;⁵ de esta manera se determinó la prevalencia de los siguientes 18 genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 26, 53 y 66.

Resultados y conclusiones

A partir de la evaluación de las muestras se estableció que el diagnóstico histopatológico arrojó la presencia de 64 displasias y 47 hiperplasias de células escamosas.

En la Tabla 1 se presenta la localización de las lesiones en la cavidad bucal. Se observó que la mayoría de ellas se ubicaron en el paladar, el labio y la orofaringe.

Tabla 1. Localización de hiperplasias y displasias en la cavidad bucal.

Ubicación	Frecuencia (%)
Labio	27 (24.3)
Encla	11 (9.9)
Carrillo	2 (1.8)
Paladar	35 (31.5)
Orofaringe	25 (22.5)
Lengua	11 (9.9)
TOTAL	111

En la Tabla 2 se presenta la prevalencia de los genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo. Es importante destacar que en la gran mayoría de las muestras se presentó HPV de alto riesgo y posible alto riesgo, observándose mayor prevalencia de los genotipos HPV-53, 16 y 31. En contraste, los genotipos HPV-51, 68 y 82 no se observaron en ninguna de las muestras evaluadas.

Tabla 2. Prevalencia de los genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo observados en 111 muestras de hiperplasias y displasias.

Genotipo HPV	Frecuencia (%)
16	15 (13.5)
18	9 (8.1)
26	11 (9.9)
31	14 (12.6)
33	1 (0.9)
35	3 (2.7)
39	9 (8.1)
45	5 (4.5)
52	2 (1.8)
53	17 (15.3)
56	2 (1.8)
58	1 (0.9)
59	4 (3.6)
66	3 (2.7)
73	3 (2.7)
TOTAL	99 (89)

Asimismo, es importante enfatizar que las muestras positivas para HPV de alto riesgo y posible alto riesgo fueron más frecuentes en las lesiones con hiperplasia (54); sin embargo, también se observó una frecuencia destacada en las lesiones con displasia (45) (Tabla 3).

Otro hallazgo relevante en esta investigación se relaciona con que 16 hiperplasias (34%) y 9 displasias (20%) presentaron más de un genotipo de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo; es así como se alcanzaron a presentar hasta 12 genotipos distintos (Tabla 4).

La investigación actual intenta modelar la infección por el HPV explorando la progresión genética de tal manera que permita predecir la pérdida de heterocigosidad, dentro del epitelio premaligno.⁹ En este estudio se encontró una alta prevalencia de genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo en lesiones con hiperplasia y displasia. Estos hallazgos corroboran los obtenidos por otros investigadores que encontraron hasta 86% de HPV en hiperplasias y 64% de HPV en displasias, usando técnicas de PCR10 e inmunohistoquímica, respectivamente.¹¹ Es así como la elevada prevalencia de genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo en lesiones con hiperplasia y displasia podrían indicar que estos genotipos podrían actuar como reservorios que pueden conducir a lesiones premalignas, como fue propuesto previamente por otros autores.¹²

En esta investigación se observó mayor prevalencia de los genotipos HPV-53, HPV-16 y HPV-31, hallazgo que corrobora resultados previos.⁸ Sin embargo, las frecuencias encontradas en diferentes estudios pueden variar dependiendo de la técnica de identificación utilizada.¹¹ Como ocurrió en el presente estudio, otros autores también observaron múltiples genotipos de HPV en las muestras evaluadas.¹³

En términos biológicos es plausible que la infección por HPV en la cavidad bucal, la orofaringe, la laringe y la piel se lleve a cabo tempranamente en la vida, ya sea vía canal vaginal o por contacto con personas infectadas; esta puede persistir por largo tiempo y en asociación con otros factores de riesgo que promueven la proliferación celular, de tal manera que la transformación puede conducir gradualmente a una enfermedad más grave.⁸

En este estudio, la detección de genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo, en hiperplasias y displasias bucales, debe ser considerada como potencial para la aparición de una lesión maligna a largo plazo, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo concurrentes con el cáncer oral, como el tabaco y el alcohol. Se diagnosticaron 64 displasias y 47 hiperplasias de células escamosas, observándose mayor prevalencia de

Tabla 3. Hiperplasias y displasias positivas a VPH de alto riesgo y posible alto riesgo.

Tipo de lesión	VPH 16	VPH 18	VPH 26	VPH 31	VPH 35	VPH 33	VPH 39	VPH 45	VPH 52	VPH 53	VPH 56	VPH 58	VPH 59	VPH 66	VPH 73	TOTAL
Hiperplasia	8	4	5	9	2	0	7	2	2	9	2	0	2	1	1	54
Displasia	7	5	6	5	1	1	2	3	0	8	0	1	2	2	2	45

Tabla 4. Hiperplasias y displasias positivas a más de un genotipo VPH de alto riesgo y posible alto riesgo.

Tipo de lesión	Dos genotipos	Tres genotipos	Cuatro genotipos	Cinco genotipos	Once genotipos	Doce genotipos
Hiperplasia	5	6	1	3	0	1
Displasia	4	0	2	2	1	0

los genotipos HPV-53, HPV-16 y HPV-31. En 99 muestras se observó HPV de alto riesgo y posible alto riesgo. Las muestras positivas a HPV de alto riesgo y posible alto ries-

go fueron más frecuentes en las lesiones con hiperplasia; sin embargo, se observó una frecuencia importante en las lesiones con displasia.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil medicine. 24th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. Pp. 2121-215.
2. Chen SF, Yu FS, Chang YC, Fu E, Nieh S, Lin YS. Role of human papillomavirus infection in carcinogenesis of oral squamous cell carcinoma with evidence of prognostic association. *J Oral Pathol Med* 41:9-15, 2102.
3. Sanders AE, Slade GD, Patton LL. National prevalence of oral HPV infection and related risk factors in the US adult population. *Oral Dis* 18:430-41, 2012.
4. Kero K, Rautava J, Syrjanen K, Grenman S, Syrjänen S. Oral mucosa as a reservoir of human papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. *Eur Urol* 62:1063-1070, 2012.
5. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 348(6):518-527, 2003.
6. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a metaanalysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:622-635, 2001.
7. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, Sata T. High prevalence of human papillomaviruses in the normal oral cavity of adults. *Oral Microbiol Immunol* 14:201-205, 1999.
8. Varnai AD, Bollmann M, Bankfalvi A, Kovacs K, Heller H, Schmitt C, Volek J, Szendy M, Bollmann R, Hildenbrand R. The prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in oral epithelial hyperplasia: proposal of a concept. *J Oral Pathol Med* 38(2):181-187, 2009.
9. Califano J, Van der Riet P, Westra W, Nawroz H, Clayman G, Piantadosi S, Corio R, Lee D, Greenberg B, Koch W, Sidransky D. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 56:2488-2492, 1996.
10. Bouda M, Gorgoulis VG, Kastrinakis NG, Giannoudis A, Tsoi E, Danassi-Afentaki D, Foukas P, Kyroudi A, Laskaris G, Herrington CS, Kittas C. "High risk" HPV types are frequently detected in potentially malignant oral lesions, but not in normal oral mucosa. *Mod Pathol* 13:644-653, 2000.
11. McCord C, Xu J, Xu W, Qiu X, McComb RJ, Perez-Ordóñez B, Bradley G. Association of high-risk human papillomavirus infection with oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 115(4):541-549, 2013.
12. Hormia M, Willberg J, Ruokonen H, Syrjänen S. Marginal periodontium as a potential reservoir of human papillomavirus in oral mucosa. *J Periodontol* 76(3):358-363, 2005.
13. Bui TC, Tran LT, Thai TN, Shete SS, Vidrine DJ, Sturgis EM. Prevalence of and risk factors for oral human papillomavirus infection with multiple genotypes in the United States. *Sex Transm Dis* 44(3):166-172, 2017.

Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia

Respecto al autor

Carlos Martín Ardila Medina. Doctor en Epidemiología, Profesor Titular Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Jefe de investigación del grupo de Estomatología Biomédica. Revisor científico de revistas especializadas.



Respecto al artículo

La alta prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano, de alto riesgo y posible alto riesgo, encontradas en hiperplasias y displasias debe ser considerada como un factor de riesgo potencial para la aparición de lesiones malignas.

El autor pregunta

El virus papiloma humano es la causa de lesiones benignas cutáneas, displasias y carcinomas. Los genotipos de alto riesgo y bajo riesgo se diseminan por contacto sexual, y se han encontrado en células exfoliadas de la cavidad bucal. Quince genotipos se han reconocido como virus del papiloma humano de alto riesgo.

¿Cuál es el genotipo del virus del papiloma humano (HPV) más común en las lesiones bucales?

- A** HPV-16.
- B** HPV-18.
- C** HPV-31.
- D** HPV-53.
- E** HPV-6.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159547

Palabras clave

virus del papiloma humano, hiperplasia epitelial, displasia epitelial, genotipos, diagnóstico histopatológico

Key words

human papilloma virus, epithelial hyperplasia, epithelial dysplasia, genotypes, histopathological diagnosis

Cómo citar

Ardila Medina CM, Guzmán Zuluaga IC, Álvarez Martínez E. Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia. *Salud i Ciencia* 23(4):374-7, Dic-Mar 2019.

How to cite

Ardila Medina CM, Guzmán Zuluaga IC, Álvarez Martínez E. Prevalence of human papillomavirus in oral hyperplasias and dysplasias in a region of Colombia. Salud i Ciencia 23(4):374-7, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas





Red Científica Iberoamericana

Indicadores de qualidade de vida dos idosos da *(calidad de vida de los enfermos de una)* comunidade de uma alta área urbanizada da região da Amazônia Brasileira

Quality of life indicators of sick persons in a highly urbanized region of the Brazilian Amazon

Tábada Samantha Marques Rosa

Kinesióloga, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Euler Esteves Ribeiro, Médico, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil

Kennya Márcia dos Santos Mota, Serviço Social, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Vanusa do Nascimento, Enfermeiro Graduado, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil

Fernanda Barbisan, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Elorides de Brito, Enfermeira Graduado, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil

Ednea Aguiar Maia-Ribeiro, Médica, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil

Aron Ferreira de Silveira, Médico Veterinário, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Ivana Beatrice M. da Cruz, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



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

www.dx.doi.org/10.21840/siic/155683

O envelhecimento faz parte do desenvolvimento (*El envejecimiento es parte del desarrollo*) humano natural, aumentando o risco de disfunção e doenças na população idosa (*el riesgo de disfunción y enfermedades en los ancianos*).^{1,2} Portanto, os idosos experimentam redução das funções físicas e mentais e, conseqüentemente, apresentam maior probabilidade de sofrer de (*son más propensos a sufrir*) múltiplas morbidades de saúde. A aceleração do processo de envelhecimento pode estar associada a fatores de saúde, ambientais e sociais, incluindo a percepção da qualidade de vida pelos idosos (*incluida la percepción de la calidad de vida por los ancianos*).³

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu qualidade de vida como a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida no contexto da cultura e do (*su posición en la vida en el contexto de la cultura y del*) sistema de valores que habita, em relação às expectativas, padrões e preocupações (*en relación con las expectativas, los patrones y las preocupaciones*).^{4,5} Para avaliar alguns indicadores desse conceito com base na (*Para evaluar algunos indicadores de este concepto sobre la base de la*) própria

definição de saúde e interpretação, a OMS desenvolveu instrumentos fáceis e não onerosos (*fáciles y no costosos*) (Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde [WHOQOL Group], incluindo o WHOQOL-Bref).⁶

O WHOQOL-Bref tem sido amplamente utilizado para avaliar a qualidade de vida composta por cinco escalas de resposta estilo Likert. Essa escala avalia três aspectos essenciais: subjetividade, multidimensionalidade e presença de dimensões positivas e negativas em suas características particulares.⁷⁻⁹ Apesar do WHOQOL-Bref fornecer uma avaliação global da qualidade de vida, apenas recentemente um ponto de corte foi fornecido (*se proporcionó un valor de corte*) por Silva et al.¹⁰

O Brasil é um país sociocultural diverso que apresenta aspectos específicos entre suas diferentes regiões geográficas. Os idosos que vivem na região Norte do Brasil são incipientes e devem ser realizados para apoiar políticas públicas de saúde. Por esse motivo, um projeto epidemiológico envelhecido denominado Projeto Idoso da Floresta Amazônica foi implementado em 2006 dos idosos inseridos na Estratégia Saúde da Família (ESF), programa público de saúde brasileiro, que moram na área mais urbanizada do Amazonas (*que viven en el área más urbanizada del Amazonas*) (Manaus) e em idosos ribeirinhos (*y en ancianos ribereños*) que vivem na cidade de Maués. A comparação entre idosos urbanizados e ribeirinhos mostrou que os idosos urbanizados apresentam uma prevalência semelhante de indicador epidemiológico do que os observados em outras (*que los observados en otras*) regiões, que são áreas desenvolvidas econômicas e socioculturais.^{11,12}

O presente estudo analisou os dados de linha de base do (*analizó los datos basales del*) Projeto Idosos da Floresta Amazônica, um estudo de coorte de base populacional

de idosos (> 60 anos) no Amazonas, Brasil.¹¹ A Diretoria de Ética da Universidade do Estado da Amazônia já aprovou este projeto e todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento (*ya ha aprobado este proyecto y todos los sujetos firmaron un formulario de consentimiento*). O estudo envolveu a população idosa que vive em Manaus, Amazonas e Nordeste do Brasil; contava com 1 646 602 habitantes em 2007, sendo uma área altamente urbanizada da Amazônia, e a 8ª cidade mais populosa do Brasil. Em 2007, as principais causas de morte dos idosos nesse município foram doenças cardiovasculares, respiratórias e neoplasias; a taxa de mortalidade infantil até os cinco anos de idade foi de 21.26/1000 crianças, a taxa de fecundidade foi de 3.74 criança/mulher (*niños, la tasa de fecundidad fue de 3.74 niño/mujer*). O presente estudo analisou os dados de linha de base do (*analizó los datos basales del*) Projeto Idosos da Floresta Amazônica, um estudo de coorte de base populacional de idosos (> 60 anos) no Amazonas Brasil.¹¹ A Diretoria de Ética da Universidade do Estado da Amazônia já aprovou este projeto e todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento (*de la Amazonia ya ha aprobado este proyecto y todos los sujetos firmaron un formulario de consentimiento*). O estudo envolveu a população idosa que vive em Manaus, Amazonas e Nordeste do Brasil; contava com 1 646 602 habitantes em 2007, sendo uma área altamente urbanizada da Amazônia, e a 8ª cidade mais populosa do Brasil. Em 2007, as principais causas de morte dos idosos nesse município foram doenças cardiovasculares, respiratórias e neoplasias; a taxa de mortalidade infantil até os cinco anos de idade foi de 21.26/1000 crianças, a taxa de fecundidade foi de 3.74 criança/mulher (*niños, la tasa de fecundidad fue de 3.74 niño/mujer*). O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) foi de 0.788, o que representou desenvolvimento moderado e a expectativa de vida foi de 67.7 anos, menor que a do (*menor que la de*) Brasil (71.2 anos). A população de Manaus é uma mistura muito étnica, composta principalmente por povos (*La población de Manaus es una mezcla étnica, en su mayoría compuesta por pueblos*) indígenas sul-americanos, europeus (principalmente portugueses) e africanos. Mais recentemente, outras populações, especialmente árabes, judeus e japoneses imigraram para Manaus e agora fazem parte dessa cidade (*y ahora son parte de esa ciudad*). O número representativo de idosos da amostra foi calculado em 1680 indivíduos (1420-1735). O estudo tentou coletar dados da proporção (*El estudio trató de recoger datos sobre la proporción*) masculino/feminino de 1:1, apesar de existir alta frequência de mulheres do que homens, na população idosa de Manaus.

A coleta de dados foi realizada no domicílio de idosos por profissionais de saúde treinados (*La recolección de datos se llevó a cabo en el hogar de los ancianos por profesionales de la salud capacitados*) (n = 70). Cada entrevistador incluiu 24 idosos de duas diferentes UBS. Os entrevistadores foram acompanhados pelo agente de saúde que frequentava regularmente os idosos (*por el agente de salud que asistía regularmente a los ancianos*) incluídos no estudo. Os idosos que não foram entrevistados por déficit cognitivo ou por algum outro motivo de saúde foram excluídos da análise da amostra, uma vez que o WHOQOL-Bref inclui algumas questões pessoais que exigiam uma afirmação subjetiva.

A variável dependente do presente estudo foi a qualidade de vida avaliada pelo (*fue la calidad de vida evaluada con el*) WHOQOL-Bref previamente validada para o

Tabela 1. Características de idosos da comunidade de vida livre (Manaus).

Variáveis		n	%
Sexo	Masculino	659	46.1
	Feminino	772	53.9
Estado civil	Casado	807	56.5
	Víuvo	387	27.1
	Divorciado	99	6.9
Educação	Solteiro	134	9.4
	Analfabeto	358	25.6
	Alfabetizado	278	19.8
	< 4 anos	354	25.3
	4 anos	237	16.9
	>4 < 8 anos	64	4.6
	> 8 <12 anos	40	2.9
Renda mensal familiar (U\$)	> 12 anos	70	4.9
	Sem renda	152	10.9
	< 200	813	58.1
	200 <400	343	24.5
Ocupação	> 400	83	5.9
	Não respondeu	152	13.4
Número de filhos	Aposentado	864	64.5
	0	50	3.5
	1	57	4.0
	2	96	6.8
	3	127	9.0
	4	115	8.2
	5	126	8.9
Com quem vive	> 6	838	49.5
	Sozinho	103	7.2
	Cônjuge	578	40.4
	Cônjuge e parentes	524	47.4

português brasileiro.⁷ As seguintes variáveis da entrevista de base foram comparadas entre os grupos de idosos: (1) características sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, escolaridade e renda mensal [*ingreso mensual*]); (2) estilo de vida (atual situação de tabagismo e [*tabaquismo actual y*] atividade física); (3) autoavaliação da saúde nos últimos 6 meses (incluindo a presença de hipertensão, diabetes tipo 2, obesidade, doenças coronarianas, acidente vascular cerebral, câncer e doenças reumáticas); (3) imunizações anuais; (4) e quedas e fraturas nos últimos (*y caídas y fracturas en los últimos*) seis meses. A abordagem de autorrelato dos dados de saúde tem sido bem documentada como um preditor confiável (*El enfoque de autoinforme de los datos de salud ha sido bien documentado como un predictor fiable*) de incapacidade funcional e mortalidade em populações idosas;¹³ (5) indicadores dos serviços de saúde (consultas médicas nos últimos 12 meses e internações nos últimos 12 meses).

Todas as análises foram concluídas usando o pacote (*Todos los análisis se completaron utilizando el paquete*) estatístico para estudos sociais (SPSS) versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Testes qui-quadrado e testes T foram conduzidos para examinar as diferenças nas características sociodemográficas e clínicas dos grupos de idosos PLQ e RGLQ. As causas autorreferidas de hospitalização e os dados dos prontuários foram correlacionados com a correlação não paramétrica (*y los datos de los registros*

Tabela 2. Autorrelato das condições de saúde dos idosos da comunidade de vida livre inseridos na Estratégia Saúde da Família (Manaus, Brasil).

Doenças	Sim, com prescrição médica e orientação N (%)	Sim, sem prescrição médica e orientação N (%)	Sim, sem prescrição médica e sem orientação N (%)	N (%)
Hipertensão	818 (57.7)	12 (0.8)	19 (1.3)	568 (40.1)
Diabetes tipo2	340 (24.1)	13 (0.9)	07 (0.5)	1047 (74.3)
Doença coronária	174 (12.2)	9 (0.6)	31 (2.2)	1184 (82.7)
AVC	81 (5.7)	12 (0.8)	0	1327 (93.4)
Gastrite	72 (5.0)	04 (0.3)	31 (2.2)	1324 (92.5)
Distúrbios renais Distúrbios reumatológicos	88 (6.1)	08 (0.6)	42 (2.9)	1293 (90.4)
Reumatismo	412 (28.8)	62 (4.3)	184 (12.9)	773 (54.0)
Dor na coluna vertebral	218 (15.2)	31 (2.2)	119 (8.3)	1063 (74.3)
Varizes	57 (4.0)	28 (2.0)	109 (7.6)	1237 (86.4)
Bronquite	209 (14.6)	22 (1.5)	83 (5.8)	1117 (78.1)
Câncer	33 (2.3)	02 (0.1)	0	1396 (97.6)
Distúrbios na próstata*	121 (18.4)	09 (1.4)	09 (1.4)	513 (77.8)

* Frequency considering just male sample; AVC = acidente vascular cerebral.

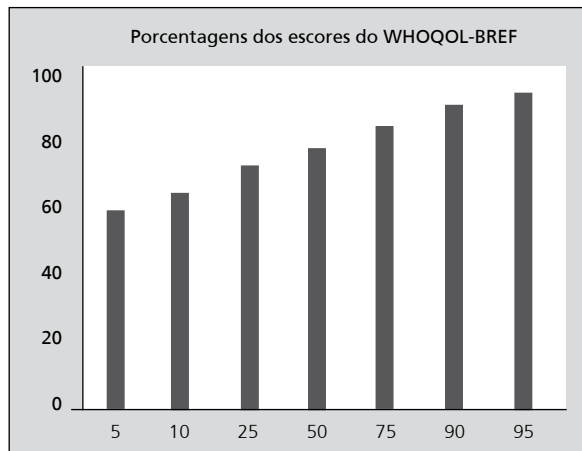


Figura 1. Distribuição percentual de idosos da comunidade e inseridos na Estratégia Saúde da Família, Manaus.

se correlacionaram com el coeficiente no paramétrico) de Spearman. O valor alfa considerado foi $p \leq 0.05$.

De 1509 idosos entrevistados, 1431 (94.8%) responderam ao instrumento WHOQOL-Bref. A idade média da amostra foi de 70.9 ± 7.6 anos. A Tabela 1 apresenta as características basais dos idosos (*las características basales de los ancianos*) investigados aqui.

Uma alta prevalência de hipertensão, diabetes e distúrbios reumáticos foi relatada pelos idosos estudados (Tabela 2). O diagnóstico, prescrição médica e orientação foram realizados pelo serviço de saúde (*y la orientación se llevaron a cabo por el servicio de salud*).

Um total de 229 (16.4%) idosos relataram estar hospitalizados nos últimos dez anos e 432 (30.2%) relataram cair nos últimos cinco anos e 105 relataram apresentar alguma fratura devido á queda. Nos idosos que relataram experimentar queda (*han informado una caída en los últimos cinco años y 105 comunicaron presentar alguna fractura debido a la caída. En los ancianos que relataron experimentar alguna caída*), 154 caíram em casa. Uma excelente visão foi autorreferida por 3 (6.6%), uma visão muito boa por 351 (24.8%), uma visão regular por 447 (31.2%), uma visão deficiente por 498 (35.2%) e uma visão muito pobre incluindo cegueira por 24 (1.7%) dos idosos. Uma excelente audição foi autorreferida por

983 (68.7%), uma audição muito boa por 160 (11.2%), uma audição regular por 163 (11.5%), uma audição ruim por 95 (6.6%) e uma audição muito ruim por 10 (0.7%) dos idosos incluídos no estudo.

A distribuição de frequência absoluta e os percentis de escores do (*La distribución de frecuencia absoluta y los percentiles de puntajes del*) WHOQOL-Bref foram inicialmente determinados e estão apresentados na Figura 1. A média do escore do WHOQOL-Bref foi de 87.9 ± 11.6 pontos com mínimo de 26 e máximo

de 130 pontos. A partir dessa análise, a prevalência de PLQ foi de 6.1% ($n = 88$) e o RGLQ foi de 93.9% ($n = 1342$).

A Tabela 3 apresenta um resumo dos resultados considerando cada questão do WHOQOL-Bref. As questões mais frequentes de resposta pobre foram sobre o dinheiro para atender as necessidades e oportunidades de atividades de lazer (*Las preguntas más frecuentes acerca de la escasa respuesta fueron sobre el dinero para atender las necesidades y las oportunidades de actividades de ocio*) dos idosos; satisfação com a vida sexual e transporte.

Houve alta frequência de idosos com (*Hubo una alta frecuencia de ancianos*) acidente vascular cerebral ($p = 0.0001$) no grupo PLQ e RGLQ (Figura 2). Outras doenças crônicas também foram comparadas entre os grupos, como hipertensão arterial ($p = 0.009$), diabetes tipo 2 ($p = 0.0001$), doenças cardiovasculares ($p = 0.039$). Em relação às queixas, os idosos relataram alta frequência de visão muito ruim/ruim (*Con respecto a las quejas, los ancianos informaron una alta frecuencia de muy mala/mala visión*) ($p = 0.0001$) e audição ($p = 0.0001$).

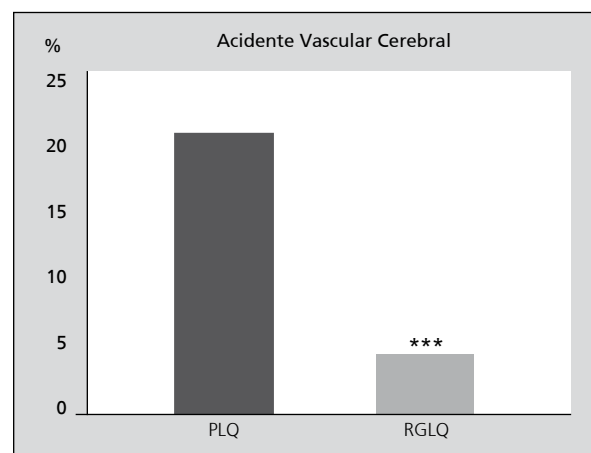


Figura 2. Comparação do AVC autorreferido por idosos com baixa qualidade de vida (PLQ < 60 pontos) ou regular / boa qualidade de vida (RGLQ > 60 pontos), com base em Silva et al. (2014). A prevalência foi comparada entre os grupos pelo teste estatístico qui-quadrado. ** $p < 0.01$; *** $p < 0.0001$.

Quando os idosos foram categorizados pelo ponto de corte do WHOQOL-Bref proposto por Silva et al.,¹⁰ foi

Tabela 2. Autorrelato das condições de saúde dos idosos da comunidade de vida livre inseridos na Estratégia Saúde da Família (Manaus, Brasil).

Questões	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Como você avaliaria sua qualidade de vida?	Muito pobre	Pobre	Nem pobre nem bom	Boa	Muito boa
	12 (0.8)	59 (4.1)	455 (31.8)	765 (53.8)	132 (9.2)
Quão satisfeito você está com sua saúde?	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
	24 (1.7)	142 (9.9)	408 (28.5)	697 (48.7)	152 (10.6)
Até que ponto você acha que a dor física impede você de fazer o que precisa fazer?	Em nada	Um pouco	Uma quantidade moderada	Muito	Demasiadamente
	41 (2.9)	278 (19.4)	323 (22.6)	292 (20.4)	487 (34.3)
Quanto você precisa de algum tratamento médico para funcionar em sua vida diária?	140 (9.8)	309 (21.7)	439 (30.4)	479 (33.6)	64 (4.5)
Quanto você aproveita a vida?	69(4.8)	204(14.3)	368(25.7)	672(47.0)	115(8.0)
Até que ponto você acha que sua vida tem sentido?	23(1.6)	68(4.8)	280(19.6)	802(56.0)	258(17.8)
Quão bem você é capaz de se concentrar?	33(2.3)	141 (9.9)	414 (29.1)	710(49.3)	133(9.3)
Quão seguro você se sente em sua vida diária?	27(1.9)	104(7.3)	374(26.1)	766(53.5)	146(101)
Quão saudável é o seu ambiente físico?	65(4.5)	151(10.6)	466(32.6)	629(44.1)	120 (8.1)
Você tem energia suficiente para a vida cotidiana?	De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Na maioria das vezes	Completamente
	12 (0.8)	59(4.1)	455(31.8)	765(53.8)	132(9.2)
Você é capaz de aceitar sua aparência corporal?	32 (2.2)	93(6.5)	294(20.5)	657(45.9)	351(24.5)
Você tem dinheiro suficiente para atender às suas necessidades?	184(12.9)	581(40.6)	483(33.8)	132(9.2)	48(3.3)
Quão disponível para você é a informação que você precisa no seu dia-a-dia?	68(4.8)	252(17.7)	501(38.2)	437(30.5)	123(8.6)
Até que ponto você tem a oportunidade de atividades de lazer?	293 (20.5)	372 (26.0)	417 (29.1)	267 (18.7)	76 (5.3)
Quão bem você é capaz de se locomover?	Ruim	Pouco	Nem Bom nem pouco	Bom	Muito bom
	39(2.7)	110 (7.7)	158 (11.0)	599 (41.9)	501 (35.0)
Quão satisfeito você está com o seu sono?	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
		196 (13.7)	204 (14.3)	763 (53.3)	238 (16.6)
Quão satisfeito você está com sua capacidade de realizar suas atividades diárias?	23(1.6)	139 (9.7)	238 (16.6)	804 (56.2)	223 (15.6)
Quão satisfeito você está com sua capacidade de trabalho?	46(3.2)	238 (16.7)	288 (20.2)	687 (47.5)	172 (12.1)
Quão satisfeito você está consigo mesmo?	12(0.9)	60(4.2)	195 (13.6)	850(59.1)	313(21.9)
Quão satisfeito você está com seus relacionamentos pessoais?	12(0.8)	51(3.6)	165 (11.5)	902 (63.0)	298 (20.8)
Quão satisfeito você está com sua vida sexual?*	112(7.8)	175 (12.2)	340 (23.8)	602 (42.1)	131 (9.6)
Quão satisfeito você está com o apoio que recebe de seus amigos?	21 (1.5)	72 (5.0)	229 (16.0)	893 (62.4)	216(14.5)
Quão satisfeito você está com as condições do seu lugar de vida?	30 (2.1)	99 (6.9)	217 (15.2)	830 (58.1)	252(17.6)
Quão satisfeito você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	36 (2.5)	124(8.7)	258 (18.1)	817 (57.1)	189 (13.2)
Quão satisfeito você está com o seu transporte?	77 (5.4)	234 (16.4)	309(21.6)	694 (48.4)	115 (8.0)
Quantas vezes você tem sentimentos negativos, como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Muitas vezes	Sempre
		663 (46.3)	130 (9.1)	61 (4.3)	47 (3.3)

* 71 idosos não responderam a esta pergunta.

observada associação significativa com apenas uma variável sociocultural e várias morbidades, indicando que esse ponto de corte é realista para identificar idosos com impacto na qualidade de vida. O estado civil esteve significativamente associado à categorização da qualidade de vida. No caso, a maior frequência de viúvas foi observada no PLQ do que no grupo de idosos RGLQ (*En el caso, se observó la mayor frecuencia de viudas en el grupo CVP que en el grupo de ancianos RGCL*). Fried,¹⁴ considerando o estado civil como preditor de longevidade não modificável (*predictor de longevidad no modificable*). Idosos que vivem sozinhos poderiam ter mais chance de apresentar morbi-mortalidade do que os idosos que vivem em família ou com seus cônjuges (*viven en familia o con sus*

cónyuges). Os resultados aqui encontrados corroboram indiretamente a sugestão de que o estado civil pode ser um preditor de longevidade, uma vez que a janela apresenta menor pontuação do (*una vez que la ventana presenta um puntaje menor en el*) WHOQOL-Bref.

A qualidade de vida é um aspecto importante no diabetes, pois a baixa qualidade de vida leva à diminuição do autocuidado, o que leva a piora do (*porque la baja calidad de vida lleva a la disminución del autocuidado, lo que lleva a empeorar el*) controle glicêmico, aumento dos riscos de complicações e exacerbação do diabetes, tanto a curto como a longo prazo (*tanto en el corto como en el largo plazo*). Um estudo realizado por Jain et al.¹⁵ também encontrou associação com a baixa qualidade de

vida medida pelo WHOQOL-Bref e diabetes tipo 2 em pacientes indianos. Outra investigação que pode ser considerada foi realizada por Martínez et al.,¹⁶ que incluiu 238 pacientes diabéticos mexicanos. Huang et al.¹⁷ também descreveram associação entre preditores de qualidade de vida com comportamentos de autocuidado, situação econômica e frequência de internação. Uma investigação recente realizada por Tchicaya et al.¹⁸ de pacientes diabéticos submetidos à angiografia coronariana mostrou que pacientes que relataram perda de peso e sem alteração de peso foram positivamente associados com alto escore de qualidade de vida quando comparados com pacientes com ganho de peso (*pacientes que informaron pérdida de peso y ninguna variación de peso se asociaron positivamente con altos puntajes de calidad de vida, en comparación con los pacientes con aumento de peso*). O estudo realizado por Khosravi et al.¹⁹ descreveu uma associação negativa entre cada domínio da QV relacionada à saúde e a pressão arterial sistólica após ajuste para variáveis sociodemográficas (*relacionada con la salud y la presión arterial sistólica después de ajustar por variables sociodemográficas*). O estudo conduzido por Jeong et al.²⁰ incluiu 422 pacientes com AVC: sofrimento psicológico e função cognitiva prejudicada foram associados com (*an-*

gustia psicológica y deterioro de la función cognitiva se asociaron con) menor QV em pacientes com AVC agudo.

Por outro lado, Najafi et al.²¹ examinaram a validade do WHOQOL-Bref em 275 pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC). No entanto, os resultados sugerem que o WHOQOL-Bref pode ser apenas uma medida da qualidade de vida global em pacientes com DAC.

Apesar do grande número amostral de idosos incluídos no presente estudo, trata-se de uma investigação transversal (*A pesar del gran número de ancianos incluidos en el presente estudio, se trata de una investigación transversal*) e, por esse motivo, os resultados precisam ser interpretados com cautela. Para o nosso melhor conhecimento, esta é a primeira investigação sobre a qualidade de vida de idosos que vivem na região tropical amazônica brasileira.

Por fim, os resultados aqui descritos confirmam que o ponto de corte do WHOQOL-Bref descrito por Silva et al.¹⁰ são confiáveis (*Finalmente, los resultados descritos en este documento confirman que el valor de corte WHOQOL-Bref descrito por Silva et al.¹⁰ son confiables*) para detectar idosos com baixa qualidade de vida devido a morbidades crônicas prévias altamente prevalentes na população, como hipertensão e diabetes tipo 2.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía recomendada

Celich SLK, Creutzberg M, Goldim JR, Gomes I. Ageing with quality of life: the perception of elderly participants in groups of senior citizens. *Revista Mineira de Enfermagem* 14(2):226-232, 2010.

Fleck MP, Chamovich E, Trentini C. Development and validation of the Portuguese version of the WHOQOL-OLD module. *Rev Saúde Públ* 40(5):785-791, 2006.

Fried LP. Epidemiology of aging. *Epidemiol Rev* 10(2):171-172, 2000.

Huang MC, Hung CH. Quality of life and its predictors for middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nurs Res* 15(3):193-201, 2007.

Jain V, Shivkumar S, Gupta O. Health-related quality of life (hr-qol) in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Am J Med Sci* 6(2):96-101, 2014.

Jeong BO, Kang HJ, Bae KY, Kim SW, Kim JM, Shin IS, et al. Determinants of quality of life in the acute stage following stroke. *Psychiatry Investig* 9(2):127-133, 2012.

Khosravi A, Ramezani MA, Toghianifar N, Rabiei K, Jahandideh M, Yousofi A. Association between hypertension and quality of life in a sample of Iranian adults. *Acta Cardiol* 65(4):425-430, 2010.

Kumar SG, Majumdar AG. Quality of life (qol) and its associated factors using WHOQOL-BREF among elderly in urban Puducherry, India. *J Clin Diagn Res* 8(1):54-57, 2014.

Martínez YV, Prado-Aguilar CA, Rascón-Pacheco RA, Valdivia-Martínez JJ. Quality of life associated with treatment adherence in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 8(1):164, 2008.

Maués CR, Paschoal SMP, Jaluul O, França CC, Jacob Filho W. Evaluation of quality of life: comparison between elderly young and very elderly. *Brazilian Magazine of Medical Clinic* 8(1):405-410, 2010.

Najafi M, Sheikhatvan M, Montazeri A, Sheikhatfollahi M. Factor structure of the World Health Organization's quality of life Questionnaire-BREF in patients with coronary artery disease. *Int J Prev Med* 4(9):1052-1058, 2013.

Pereira RJ, Cotta RMM, Franceschini SCC, Ribeiro RCL, Sampaio RF, Priore SE, et al. Contribution of the physical, social, psychological and environmental domains to overall quality of life of the elderly. *Rev Psiquiatr Rio Gde Sul* 28(1):27-38, 2006.

Power M, Harper A, Bullinger M. The World Health Organization WHOQOL-100: tests of the universality of quality of life in 15 different cultural groups worldwide. *Health Psychology* 18(5):495-505, 1999.

Ribeiro E, Veras RP, Viegas K, Caldas CP, Maia-Ribeiro EA, Da Rocha MIUM, et al. Projeto Idoso da Floresta: indicadores de saúde dos idosos inseridos na Estratégia de Saúde da Família (ESF-SUS) de Manaus-AM, Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 8(1):307-326, 2008.

Ribeiro EE, Maia-Ribeiro EA, Brito E, Viegas K, Silva T, Mota KM, et al. Aspects of the health of Brazilian elderly living in a riverine municipality of Amazon rainforest. *Revista Amazonense de Geriatria e Gerontologia* 1(1):2-15, 2013.

Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, Sakagami T, Ishine M, Roriz-Filho JS, et al. Stroke-independent association between metabolic syndrome and functional dependence, depression, and low quality of life in elderly community-dwelling Brazilian people. *J Am Geriatr Soc* 55(3):374-382, 2007.

Silva PAB, Soares SM, Santos JFG, Silva LB. Cut-off point for WHOQOL-Bref as a measure of quality of life of older adults. *Rev Saúde Públ* 48(3):390-397, 2014.

Sun W, Watanabe M, Tanimoto Y, Shibutani T, Kono R, Saito M, et al. Factors associated with good self-rated health of non-disabled elderly living alone in Japan: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 7(1):297-306, 2007.

Información relevante

Indicadores de qualidade de vida dos idosos da (*calidad de vida de los enfermos de una*) comunidade de uma alta área urbanizada da região da Amazônia Brasileira

Respecto a la autora

Tábada Samantha Marques Rosa. Fisioterapeuta, Centro Universitário Franciscano-UNIFRA (2010), Santa Maria, Brasil. Especialista en Fisioterapia Respiratoria, Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), Brasília. Especialista en rehabilitación físico-motora (foco en fisioterapia hospital), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil. Doctora en desórdenes de la comunicación humana (en fonoaudiología y comunicación humana), UFSM. Actualmente Oficial do Ejército Brasileiro, como fisioterapeuta, Hospital Geral de Santa Maria (HGSM), Santa Maria Brasil.

Respecto al artículo

O WHOQOL-Bref é largamente usado para avaliar a qualidade (*es ampliamente utilizado para evaluar la calidad*) de vida. Este estudo estimou a prevalência de idosos com qualidade de vida baixa e a avaliação da associação com as (*la prevalencia de enfermos con calidad de vida baja y la evaluación de la asociación con las*) variáveis sócio-culturais, econômicas e de saúde.

La autora pregunta

La calidad de vida es un aspecto fundamental para tener en cuenta en los sujetos ancianos.

¿Cuáles son los componentes del WHOQOL-Bref para la valoración de la calidad de vida en los pacientes ancianos?

- A) Subjetividades.
- B) Múltiples dimensiones.
- C) Presencia de dimensiones positivas y negativas en sus características particulares.
- D) Todas ellas.
- E) El WHOQOL-Bref no es un instrumento útil para este objetivo.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155683

Palabras clave

pruebas y cuestionarios, salud, morbilidad, envejecimiento, calidad de vida

Keywords

surveys and questionnaires, health, morbidity, aging, quality of life

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organização Mundial da Saúde; WHOQOL, Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde; ESF, Estratégia Saúde da Família; IDH, Índice de Desenvolvimento Humano; DAC, Doença Arterial Coronariana.

Cómo citar

Rosa TS, Ribeiro EE, Mota KM, do Nascimento V, Barbisan F, de Brito E, Maia-Ribeiro EA, de Silveira AF, da Cruz IB. Indicadores de qualidade de vida dos idosos da (*calidad de vida de los enfermos de una*) comunidade de uma alta área urbanizada da região da Amazônia Brasileira. *Salud i Ciencia* 23(4):378-83, Dic-Mar 2019.

How to cite

*Rosa TS, Ribeiro EE, Mota KM, do Nascimento V, Barbisan F, de Brito E, Maia-Ribeiro EA, de Silveira AF, da Cruz IB. Quality of life indicators of sick persons in a highly urbanized region of the Brazilian Amazon. *Salud i Ciencia* 23(4):378-83, Dic-Mar 2019.*

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas





Red Científica Iberoamericana

Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida

Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS

Gabriela Moreno Coutiño

Médica Adscrita, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México D.F., México

Acceda a este artículo en siicsalud



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

www.dx.doi.org/10.21840/siic/157407

La onicomycosis es una infección crónica de la lámina ungueal, causada generalmente por hongos dermatofíticos de los géneros *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporium*, y ocasionan más de la mitad de los casos de todas las enfermedades de las uñas. Es una de las micosis superficiales más prevalentes en la población adulta y continúa aumentando su incidencia, a pesar de que se cree que está subdiagnosticada. El padecerla tiene impacto en la calidad de vida porque afecta la autoestima y las relaciones interpersonales, además de que las uñas involucradas son una fuente de infección para el mismo paciente y para sus familiares, y se relaciona con problemas laborales y económicos.

En la actualidad, las formas clínicas reconocidas son cinco: onicomycosis subungueal distal y lateral (OSDL), blanca superficial (OBS), *endonyx* (OE), subungueal proximal (OSP) y distrófica total (ODT), aunque en la práctica clínica se excluye la OE por su dificultad para diagnosticarla.¹

Las formas clínicas más comunes son la OSDL y la ODT, y aun sin pruebas absolutas, la mayoría acepta la teoría que dice que la infección de la lámina ungueal inicia a través del hiponiquio. De las otras formas clínicas, en el caso de la OBS se asume que la infección se adquiere por la parte dorsal de la lámina ungueal. La OSP tiene la forma de infección más controvertida y la teoría más aceptada es que se infecta a partir del pliegue ungueal proximal, aunque para algunos autores la invasión a través del pliegue proximal y la cutícula es poco factible. Baran y colaboradores han propuesto la teoría alterna, en la que la vía de infección puede ser hematogena o linfática, basándose en las observaciones de aquellas infecciones dermatofíticas profundas que son raras y poco conoci-

das, pero en las que se han podido estudiar los ganglios linfáticos de estos pacientes y se han identificado filamentos del hongo. Han concluido que puede haber más de una vía de infección para las OBS.²

A partir de la década de 1980, en que se reconoció la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida, se han publicado numerosos informes de onicomycosis en estos pacientes, con alta prevalencia. Es muy importante tratar las onicomycosis, ya que pueden ocasionar problemas de deambulación, problemas sociales por la apariencia, e incluso estos pacientes pueden ser estigmatizados, por lo que disminuye la calidad de vida de quienes la presentan. Uno de los trabajos más difundidos, escrito en 1990 por Domp Martin y colegas, tomó importancia al informar que casi el 90% de estos pacientes presentaba la forma clínica de OSP. A partir de entonces se asoció la inmunosupresión por VIH con las onicomycosis blancas, lo que ocasionó que por mucho tiempo se pensara que esta forma clínica era la predominante.³

Ahora sabemos que la forma clínica más frecuentemente encontrada es la OSDL, la misma que en la población abierta. Sin embargo, es importante recordar que las formas blancas nos puedan hacer sospechar inmunosupresión⁴ e, incluso, pueden hacer sospechar el diagnóstico de VIH/sida específicamente, por lo que conocer sus características clínicas es importante.⁵ Al inicio de la pandemia se mencionaba que había una correlación entre la presencia de onicomycosis y menos de 100 CD4/mm³, y que incluso servía para clasificar a los pacientes.⁶ Ahora hemos visto que esta correlación no es tan directa y la infección en las uñas se puede ver con distintas cifras de linfocitos CD4. En todo caso, las diferencias serían en la gravedad y el número de uñas afectadas. La prevalencia de onicomycosis en el VIH/sida varía según la población estudiada. Hay informes que la mencionan desde 3.33% hasta el 44%.^{7,8} Nosotros, en la Ciudad de México, encontramos una incidencia mayor que la informada en países como India o China (21% vs. 3.33% y 9.2%, respectivamente) y con menos de 450 CD4/mm³. Sin embargo, no encontramos mayor afección en comparación con pacientes que tenían menos de 200 CD4/mm³.⁸⁻¹⁰

La respuesta al tratamiento tiene la misma eficacia que en pacientes sin inmunosupresión. Además, hay infor-

mes de mejoría o curación completa de la onicomicosis, aun sin tratamiento antimicótico, posterior al inicio de la terapia antirretroviral combinada (TARVC). Estos hallazgos parecen apoyar que la inmunidad celular tiene un papel importante en la eliminación de la onicomicosis, aunque el mecanismo exacto aún necesita ser estudiado, para identificar los factores que participan y tienen más peso en la curación o mejoría espontánea.^{7,9}

Un factor que puede ayudar a la mejoría clínica de la onicomicosis sin tratamiento es que los pacientes con infección por VIH presentan una velocidad de crecimiento de las uñas mayor que los individuos inmunocompetentes apareados por edad y sexo, lo cual, al menos parcialmente, puede explicar que el dermatofito tiene menos tiempo para invadir la lámina ungueal, que ya se había identificado como uno de los factores "protectores" en niños. Por eso hay poca incidencia de onicomicosis en grupos pediátricos y, por el contrario, mayor incidencia en grupos geriátricos en los que las uñas crecen con extremada lentitud, sobre todo en los pies.¹¹

En relación con la etiología, los agentes causales más frecuentes son los dermatofitos, y de estos, *Trichophyton rubrum* predomina en todas las variedades clínicas; sin embargo, mohos no dermatofitos también pueden causar infección en las uñas, así como las levaduras de *Candida* sp. Hay varios informes de casos de onicomicosis causada por *T. mentagrophytes*, y también por mohos no dermatofitos como *Talaromyces marnefei*.¹² Algunas comunicaciones mencionan a *Candida* sp. como agente etiológico, encontrado tanto en uñas de manos como de pies.^{8,13} No obstante, la mayoría de los informes siguen concluyendo que los dermatofitos predominan, mientras que los casos por levaduras son más bien anecdóticos.⁹

De manera clásica, el diagnóstico se divide en dos etapas. La primera permite la observación de los filamentos fúngicos y así iniciar el tratamiento antimicótico; y la segunda, permite identificar el agente etiológico preciso por medio de un cultivo.

El examen directo es económico y rápido, y su principal inconveniente es que es dependiente del operador y requiere experiencia para observar e identificar los filamentos, por lo que se informan sensibilidades de entre 44% y 100%.¹⁴ El cultivo todavía se considera el método de referencia (*gold standard*).

Para aquellos que no tienen acceso a un laboratorio de micología existe la opción de usar la tinción con ácido periódico de Schiff (PAS) de la escama obtenida del hiponiquio o de un recorte de uña distal. Es muy sensible (81% a 91%) y específica, además de la ventaja de que no requiere un micólogo. Hay autores que la proponen como método de referencia, ya que en diversas series muestra mejor sensibilidad que el examen directo y el cultivo.^{15,16} Una desventaja del PAS, en comparación con el cultivo, es que no detecta la especie, y es más lento y costoso que el examen directo, por lo que hay otros autores que recomiendan esta técnica como herramienta de segunda línea para el diagnóstico.^{17,18} Aunque goza de menos popularidad, los recortes distales de uña o el material obtenido del hiponiquio también puede ser teñido con Gomori-Grocott, lo que cual cuenta con las mismas ventajas y desventajas de la tinción de PAS.¹⁹ Recientemente se ha intentado usar la dermoscopia como herramienta para diagnosticar onicomicosis, así como otras onicopatías. Este método tiene la desventaja de ser dependiente del operador, por lo cual no se recomienda que sea aislado, si no, en combinación con alguna otra

técnica; incluso usarlo como guía para aumentar las posibilidades de obtener una muestra positiva al ayudar a seleccionar con mayor precisión el área para la toma de la escama.^{20,21} Se cuenta con varios ensayos moleculares para identificar de manera precisa los hongos causantes de onicomicosis, principalmente con fines de investigación y de epidemiología. Si bien han mostrado ser sensibles, la especificidad es baja.¹⁸ Con estas técnicas se amplifica el ADN del hongo, como con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada o semianidada, el RFLP (*restriction fragment length polymorphism analysis*), el LAMP (*loop mediated isothermal amplification*), el cADN o la PCR en tiempo real (qPCR). También se usa MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption/ionization*) que, mediante la espectrometría de masas, logra identificar las distintas especies de hongos.¹⁹

La experiencia ha encontrado que es mejor diagnosticar con al menos dos métodos. El tratamiento de la onicomicosis es largo y costoso, y potencialmente puede producir reacciones adversas o interacciones medicamentosas, particularmente comunes en este grupo de pacientes; es así que es altamente recomendado estar seguros del diagnóstico.

La mitad de las onicodistrofias no son onicomicosis. Por lo tanto, es importante mencionar los principales diagnósticos diferenciales. La distrofia traumática probablemente sea uno de los más comunes, que se observa con más frecuencia en la quinta o en la primera uña de los pies, o en ambas. El liquen plano y la psoriasis, las cuales pueden estar sobreinfectadas por dermatofitos, son un reto diagnóstico.

En el caso de los pacientes con VIH/sida que muy frecuentemente presentan infecciones por virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) en cualquiera de sus presentaciones, debemos considerar la posibilidad de infección periungueal o subungueal. En caso de sospechar este diagnóstico, será necesario tomar una biopsia para confirmarlo y descartar la presencia de carcinoma epidermoide (CEC), que es otro de los diagnósticos diferenciales para estos pacientes.

El melanoma subungueal es poco frecuente; solo el 2% de los melanomas, y de estos, entre el 15% y el 25% son amelanícos, lo cual puede retrasar el diagnóstico. Es más común en los primeros dedos, tanto de las manos como de los pies. Otros diagnósticos diferenciales incluyen otras lesiones malignas y benignas, como el granuloma piógeno y el carcinoma epidermoide.²²

En conclusión, para los casos de diagnóstico diferencial entre onicomicosis y otras afecciones ungueales, primero se debe descartar la presencia de hongos mediante algún método diagnóstico no invasivo, ya que confirmar cualquiera de los otros diagnósticos requiere una biopsia, que es un procedimiento invasivo, doloroso y con potencial para distorsionar la anatomía de manera permanente en el dedo afectado.

Varios autores mencionan que este grupo de pacientes presenta menor respuesta al tratamiento.^{8,24} Para decidir la mejor opción terapéutica debemos tomar en cuenta varios factores. En el caso particular de los enfermos con VIH debemos saber si están tomando antirretrovirales y, de ser así, desde cuándo. En nuestra experiencia, es recomendable esperar los primeros seis meses antes de iniciar los antimicóticos. Los antirretrovirales pueden ocasionar muchas reacciones adversas, y para valorarlas mejor, el paciente debe estar con el menor número de fármacos posible; una vez que se haya acostumbrado a su régimen

de medicamentos, entonces se puede considerar el inicio del antimicótico. Además, aunque la probabilidad es baja, esperar este tiempo puede permitir que la onicomiosis mejore o, incluso, se cure sin requerir antifúngicos.⁷

Por otro lado, si el paciente requiere fármacos antifúngicos (generalmente azoles) como profilaxis para candidiasis esofágica, o que esté en tratamiento para alguna micosis sistémica, solo se ajustan las dosis, aunque el período de seis meses no se haya cumplido.

Cuando han pasado los primeros seis meses de TARVc y el paciente está listo para iniciar el tratamiento antimicótico, se debe considerar la forma clínica de la onicomiosis, porque en el caso de la OBS el tratamiento puede ser tópico, ya que es una infección muy superficial de la lámina ungueal, y para estos casos las lacas han mostrado tener suficiente capacidad de penetración en la lámina ungueal para curarlos. Aunque la vía tópica es la ideal para el tratamiento, desafortunadamente, en la mayoría de los casos clínicos (ODT, OSDL, OBP) es ineficiente como monoterapia.

En caso que haya asociación de onicomiosis con tiña de los pies o de las manos es aún más importante iniciar tratamiento antimicótico porque debemos tener en mente el riesgo de celulitis en pacientes inmunocomprometidos, por la alteración de la barrera cutánea ocasionada por la invasión de la capa córnea propia de las infecciones por dermatofitos.²⁵⁻²⁸ Debido al bajo número de fármacos con que se cuenta para tratar las onicomiosis y el alto porcentaje de fracaso terapéutico, los investigadores han tratado de buscar una opción tópica y sobre la base de productos naturales como el propóleo, que es una resina adhesiva producida por las abejas (*Apis mellifera*) que, *in vitro*, ha mostrado tener acción antibacteriana y anti-

fúngica, con capacidad para penetrar la lámina ungueal y destruir la biopelícula (*biofilm*) formada por *Trichophyton* spp. Estos pacientes tuvieron un seguimiento de seis meses y el resultado fue curación clínica y micológica en más de la mitad de los casos estudiados (56.25%).²⁹

El diagnóstico y tratamiento de las onicomiosis es importante para la salud física y mental de los pacientes. Los que viven con VIH/sida tienen características particulares en cuanto a la presentación y evolución de la onicomiosis, que los hace ser un grupo particular.

Una de las principales diferencias, en comparación con la población general, es que los pacientes son más jóvenes. También, la primera uña de los pies no necesariamente está afectada como es lo habitual en la población abierta. El tiempo de evolución es menor, dado que incluso en cuestión de semanas es posible observar la distrofia ocasionada por la infección, así como la diseminación a varias uñas, que puede tener lugar rápidamente. En la mayoría de los pacientes que viven con VIH/sida hay mayor número de uñas infectadas simultáneamente y mayor frecuencia en las uñas de manos. Por último, hay informes de curación espontánea luego del inicio de la TARVc, probablemente por una mejoría en la inmunidad celular como consecuencia de la efectividad de dicho tratamiento y, probablemente también, por el aumento en la velocidad de crecimiento de las uñas que se ha documentado en estos pacientes. En lo que no hay diferencias es en la respuesta y duración del tratamiento antimicótico, en los agentes etiológicos en los que predomina el dermatofito *T. rubrum*, y la forma clínica de OSDL, seguida por la ODT. Además, en todos los casos el impacto en la calidad de vida puede ser muy importante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Hay R, Baran R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 65:1219-1227, 2011.
- Baran R, Faergemann J, Hay RJ. Superficial white onychomycosis-a síndrome with different fungal causes and paths of infection. *J Am Acad Dermatol* 57:879-882, 2007.
- Domp Martin D, Domp Martin A, Deluol AM, Grosshans E, Coulaud JP. Onychomycosis and AIDS. *Int J Dermatol* 29:337-339, 1990.
- Moreno Coutiño G, Arenas R, Reyes Terán G. Improvement of onychomycosis after initiation of combined antiretroviral therapy. *Int J Dermatol* 52:311-313, 2013.
- Gómez Moyano E, Crespo Erchiga V. HIV infection manifesting as proximal White onychomycosis. *N Engl J Med* 377(18):e26, 2017.
- Daniel III CR, Norton LA, Scher RK. The spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 27:93-97, 1992.

- Ruiz López P, Moreno Coutiño G, Fernández Martínez R, Espinoza Hernández J, Rodríguez Zulueta P, Reyes Terán G. Evaluation of improvement of onychomycosis in HIV infected patients after initiation of combined antiretroviral therapy without antifungal treatment. *Mycoses* 58:516-521, 2015.
- Jiménez González C, Mata Marín JA, Arroyo Anduiza CI, Ascencio Montiel JJ, Fuentes Allen JL, Gaytán Martínez J. Prevalence and etiology of onychomycosis in the HIV infected population. *Eur J Dermatol* 23:378-81, 2013.
- Moreno Coutiño G, Reyes Terán G. Dermatitis en pacientes con VIH/sida en el Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas. *Salud Pública Mex* 57:486-487, 2015.
- Vasudevan B, Sagar A, Bahal A, Mohanty AP. Cutaneous manifestations of HIV. A detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *MJ-MAFI* 68:20-27, 2012.
- Sánchez Moreno EC, Marioni Manríquez S, Fernández Martínez RF, Moreno Coutiño G. Accelerated nail growth rate in HIV

patients. *Int J Dermatol* 56:524-526, 2017.

12. Sunny N, Nair SP, Justus L, Beena A. Total dystrophic onychomycosis caused by *Talaromyces marneffeii* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome on combined anti-retroviral therapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 84:87-90, 2018.
13. Kaplan MH, Sadick N, McNutt S, Meltzer M, Sarngadharan, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 16:485-506, 1987.
14. Velásquez Agudelo V, Cardona Arias JA. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. *BMC Infect Dis* 17:166, 2017.
15. Jeelani S, Ahmed QM, Lanker AM, Hassan I, Jeelani N, Fazili T. Histopathological examination of nail clippings using PAS staining (HPE-PAS): gold standard in diagnosis of onychomycosis. *Mycoses* 58:27-32, 2015.
16. Hajar T, Fernández Martínez R, Moreno Coutiño G, Vázquez del Mercado E, Arenas R. Modified PAS stain: A new diagnostic method for onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 33:34-37, 2016.
17. Mayer E, Izhak OB, Bergman R. Histopathological periodic acid-schiff stains of nail clippings as a second-line diagnostic tool in onychomycosis. *Am J Dermatopathol* 34:270-273, 2012.
18. Nagar R, Nayak CS, Deshpande S, Gadkari RP, Shastri J. Subungual hyperkeratosis nail biopsy: a better diagnostic tool for onychomycosis. *India J Dermatol Venereol Leprol* 78:620-624, 2012.
19. Ghannoum M, Mukherjee P, Isham N, Markinson B, Del Roso J, Leal Luis. Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. *Int J Dermatol* 57:131-138, 2018.
20. Nargis T, Pinto M, Shenoy MM, Hedge S. Dermoscopic features of distal lateral subungual onychomycosis. *Indian Dermatol Online J* 9:16-19, 2018.
21. Bet DL, Dos Reis AL, Di Chiacchio N, Belda Jr W. Dermoscopy and onychomycosis: guided nail abrasión for mycological samples. *An Bras Dermatol* 90:904-906, 2015.
22. Riahi RR, Cohen PR, Goldberg LH. Subungual amelanotic melanoma masquerading as onychomycosis. *Cureus* 10(3):e2307, 2018.
23. Lubis NZ, Muis K, Nasution LH. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism as a confirmatory test for onychomycosis. *Open Access Maced J Med Sci* 14:280-283, 2018.
24. Snell M, Klebert M, Önen N, Hubert S. A novel treatment for onychomycosis in people living with HIV infection: Vicks VapoRub™ is effective and safe. *J Assoc Nurses AIDS Care* 27:109-113, 2016.
25. Zhang L, Xu H, Shj Y, Tao Y, Li X. An exploration of the optimum dosage and number of cycles of itraconazole pulse therapy for severe onychomycosis. *Mycoses* 2018. doi: 10.1111/myc.12799. [Epub ahead of print].
26. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke KL, Van Driel ML. Oral medications to treat toenail fungal infection. *JAMA* 319:397-398, 2018.
27. Rizi K, Mohammed IK, Xu K, Kinloch AJ, Charalambides MN, Murdan S. A systemic approach to the formulation of anti-onychomycotic nail patches. *Eur J Pharm Biopharm* 127:355-365, 2018.
28. Park KY, Suh JH, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of combination therapy with short pulsed 1,064 nm neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser and amorolfine nail lacquer for onychomycosis. *Ann Dermatol* 29:699-705, 2017.
29. Veiga FF, Gadelha MC, Da Silva MRT, Costa MI, Kischkel B, De Castro Hoshino LV, Sato F, Baessi ML, Voideleski MF, Vascincellos Pontello V, Vicente VA, Bruschi ML, Negri M, Svidzinski TIE. Propolis extract for onychomycosis topical treatment: from bench to clinic. *Front Microbiol* 25(9):779, 2018.

Información relevante

Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida

Respecto a la autora

Gabriela Moreno Coutiño. Licenciada en Medicina General en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y, posteriormente, en la especialidad de dermatología, subespecialidad en cirugía dermatológica y diplomada en Micología Médica, Facultad de Medicina de la UNAM. Médica adscrita en hospital público, con participación como docente, investigadora y consulta clínica. Las clases incluyen alumnos de pregrado, y posgrado en dermatología y otras especialidades médicas relacionadas. Tutor de estudiantes de pregrado pasantes del servicio social.



Respecto al artículo

La onicomycosis es una de las infecciones micóticas superficiales más frecuentes, y es vista comúnmente en pacientes que viven con VIH/sida. El diagnóstico diferencial es el mismo que en pacientes no inmunosuprimidos por el VIH, y el tratamiento por lo general también es el mismo, aunque a veces se recomienda esperar un poco el inicio del tratamiento antifúngico cuando el paciente recién inicia la terapia antirretroviral combinada.

La autora pregunta

Desde que se reconoció la pandemia del VIH/sida se han publicado numerosos trabajos que describen las distintas formas clínicas en que podemos ver las infecciones por dermatofitos en estos pacientes. Algunos de los conceptos iniciales se han modificado con el tiempo y es importante estar actualizados, así como seguir estudiando los cambios que se presenten.

Actualmente, ¿cuál es la forma clínica de presentación más frecuente de las infecciones por dermatofitos en este tipo de pacientes?

- A) Onicomycosis distrófica total.
- B) Onicomycosis blanca superficial.
- C) Onicomycosis subungueal distal y lateral.
- D) Onicomycosis endonyx.
- E) Onicomycosis subungueal proximal.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157407

Palabras clave

VIH/sida, onicomycosis, presentación clínica, terapia antirretroviral, terapia antimicótica

Keywords

HIV/aids, onychomycosis, clinical presentation, antiretroviral therapy, antimycotic therapy

Cómo citar

Moreno Coutiño G. Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida. *Salud i Ciencia* 23(4):384-8, Dic-Mar 2019.

How to cite

Moreno Coutiño G. Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS. Salud i Ciencia 23(4):384-8, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas



Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Importancia de la ingesta de calcio en la prevención de la osteoporosis en la posmenopausia

Maturitas 107:7-12, Ene 2018

Atenas, Grecia

El aporte de calcio proveniente de la dieta y la realización de ejercicio físico se proponen como las estrategias terapéuticas de mayor eficacia en la disminución de la propensión a presentar osteoporosis, enfermedad que afecta a las mujeres en la etapa posmenopáusica y que tiene un aumento de su incidencia debido al mayor promedio de edad de la población. El cuidado de la salud ósea debe comenzar en las etapas anteriores a la posmenopausia mediante la implementación de hábitos de vida adecuados y el consumo de alimentos ricos en calcio. Si bien hay fármacos antiosteopóroticos que podrían utilizarse como prevención, su uso se encuentra restringido al control de la enfermedad (de acuerdo con las regulaciones de entidades estatales europeas). La determinación de la relevancia del uso del calcio como suplemento en la alimentación con el fin de evitar la aparición de esta afección crónica es fundamental si se considera la elevada incidencia de fracturas derivadas de la fragilidad ósea (> 40%) en las pacientes con osteoporosis (cerca del 30% de mujeres en la etapa posmenopáusica, según porcentajes registrados en Europa y Estados Unidos).

El objetivo del presente trabajo fue establecer algunas pautas respecto de las diversas estrategias que contemplan la incorporación del calcio en la dieta como medida preventiva de la aparición de osteoporosis en la posmenopausia.

Con respecto a la incorporación de calcio en el organismo, en los períodos de desarrollo óseo (niñez y adolescencia) y de pérdida de densidad del hueso (edad avanzada) las concentraciones diarias de este micronutriente aportadas por la dieta deben alcanzar los 1300 mg (niveles recomendados por los *US National Institutes of Health* para las mujeres). El aumento de la densidad mineral ósea (DMO) se produce de manera progresiva durante la etapa adolescente hasta alcanzar un valor máximo que se mantiene hasta la fase de la perimenopausia (alrededor de los 45 años), en la que se registra una disminución de la DMO, la cual se agudiza en la posmenopausia (duración de 6 a 10 años). Si bien la DMO se encuentra condicionada por factores genéticos, se observó que los efectos de la alimentación (consumo proteico elevado) y el ejercicio físico se potencian en lo que respecta a la conformación y resistencia ósea (estudio longitudinal que comprendió la evaluación del desarrollo óseo desde la niñez hasta la etapa media de la adolescencia de 8 años de duración). Antes de prescribir los suplementos de calcio se debe estimar la cantidad de calcio que ingiere el

individuo de acuerdo con el consumo de alimentos, en particular, aquellos ricos en este micronutriente (productos lácteos y frutos secos como las nueces). Cabe recordar que el intestino puede asimilar hasta un 35% del calcio presente en los alimentos mediante el transporte activo (en el que participan los receptores de vitamina D) o la difusión simple, mecanismos que actúan en respuesta, en forma respectiva, a las concentraciones bajas o altas del micronutriente en la luz intestinal. La absorción de las cantidades de calcio requeridas por el organismo es imprescindible no solo para el adecuado funcionamiento de las cascadas de señalización en el metabolismo y procesos biológicos como la contracción muscular, al actuar como segundo mensajero, sino también en la constitución y consistencia ósea, al conformar los cristales de hidroxiapatita de la matriz de colágeno del hueso secundario. Una correcta mineralización y, por ende, una adecuada densidad ósea son factores esenciales en la prevención de la osteoporosis y de las fracturas derivadas de esta afección. Por ello, como mecanismo de control del potencial efecto nocivo de los niveles reducidos de calcio, la hormona paratiroidea promueve la síntesis del metabolito activo de la vitamina D: el calcitriol. Para alcanzar los niveles de calcio requeridos por el organismo, la implementación de una dieta con alimentos que contengan este micronutriente constituye una estrategia adecuada que no conlleva efectos adversos y puede presentar la adhesión necesaria en las mujeres que eligen como fuente del mineral esos alimentos en lugar de la utilización de suplementos. Si bien, en ciertos casos, puede manifestarse resistencia al cambio del esquema de nutrición, una correcta implementación de la dieta permite que el organismo reciba un aporte constante de calcio, a diferencia del uso de suplementos que provocan aumentos discretos en los niveles del micronutriente. La administración de suplementos de calcio en los que el mineral se encuentra en sales (citrato de calcio o carbonato de calcio) redundan en un aumento sustancial de su concentración en el organismo, lo que se encuentra asociado con la modificación en los niveles de moléculas implicadas en el metabolismo óseo y la disminución en la liberación de la hormona paratiroidea. Los cambios producidos por los niveles elevados de calcio se mantienen por un período extenso luego del inicio de la utilización del suplemento y, en consecuencia, si bien no se cuenta con información precisa respecto de los posibles efectos nocivos de esos cambios, se recomienda la utilización de una dosis máxima de 500 mg de calcio elemental. Por otra parte, se registran efectos secundarios, en particular con el uso de carbonato de calcio, que evidencian el compromiso del aparato digestivo (estreñimiento, distensión y cólicos abdominales). La presencia de efectos secunda-

Conceptos categóricos

Estado de ánimo

Los estabilizadores del estado de ánimo (EEA) son las principales drogas empleadas en pacientes con trastorno bipolar (TBP), tanto durante los episodios agudos como durante la etapa de mantenimiento. El litio fue el EEA más utilizado durante años. En la actualidad es una droga de primera elección en pacientes bipolares que presentan episodios agudos. Si bien se destaca su utilidad clínica y su efecto anti-suicida, la acción estabilizadora demora en aparecer y puede ser incompleta. Además, el litio no resulta tan eficaz en pacientes con episodios mixtos y tiene una ventana terapéutica estrecha. En consecuencia, tanto el valproato como la carbamazepina se convirtieron en los EEA alternativos y adyuvantes más utilizados en pacientes con TBP [*Cochrane Library* (1):1-61].

Carga alostática

Existen diversos trastornos mentales relacionados con el estrés crónico. La respuesta prolongada y excesiva al estrés se asocia con un costo significativo inherente al restablecimiento de la homeostasis; esto se denomina carga alostática, un indicador relacionado con la desregulación fisiológica que afecta la salud [*BMJ Open* 14;5(7):e007231].

Dolor neuropático

La afectación del sistema somatosensorial puede provocar dolor neuropático, enfermedad que afecta la calidad de vida y genera un costo económico significativo tanto para el paciente como para la sociedad. No obstante, muchos pacientes con dolor neuropático no reciben un tratamiento adecuado debido a la ausencia de diagnóstico, a la falta de disponibilidad de drogas o al conocimiento insuficiente de los profesionales. En consecuencia, resulta importante contar con recomendaciones fundamentadas para el tratamiento de los pacientes con dolor neuropático [*The Lancet Neurology* 14(2):162-173].

Desnutrición

La desnutrición es uno de los factores más importantes que afectan el estado de salud y se observa con una frecuencia elevada en pacientes internados. En consecuencia, la nutrición adecuada del paciente hospitalizado es de fundamental importancia. Resulta necesario comprender el papel del abordaje nutricional para mejorar la evolución de los pacientes. Se recomienda incluir la evaluación nutricional en el momento de la admisión con el fin de reducir las complicaciones relacionadas con la desnutrición [*Clinical Nutrition* 22(3):235-239].

Fragilidad ósea

La osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas por fragilidad ósea debido a la disminución en la fuerza del hueso en hombres mayores y mujeres posmenopáusicas. Su tratamiento está dirigido a la prevención de este tipo de fracturas. Las fracturas por fragilidad aumentan con la edad avanzada, la disminución en la densidad mineral ósea y la mayor prevalencia de fracturas [*Osteoporosis International* 27(10):3057-3062].

* 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.sicis.com/Imr/istamrev.php/Imf

rios, al administrar los suplementos de calcio en terapia combinada con fármacos utilizados en el control de otros cuadros clínicos y vitamina D, deriva en una escasa adhesión en el 50% de las mujeres con osteoporosis, de acuerdo con un estudio transversal realizado en esta población. Es frecuente que se tome la decisión de prescribir suplementos de calcio sin proceder, de manera previa, a la evaluación del aporte del micronutriente proveniente de los alimentos consumidos.

Los estudios existentes han mostrado resultados divergentes en cuanto al papel del calcio en la aparición de fracturas así como de la administración de calcio más vitamina D. Los autores señalan que los beneficios (modestos) están mejor demostrados cuando se combina calcio con vitamina D. La hipótesis de que el aporte de calcio aumenta la calcemia y por ende la calciuria, con mayor incidencia de litiasis, no tiene una confirmación clínica y varios estudios observacionales no han logrado demostrar la relación. Sin embargo, el estudio WHI CaD mostró 17% más de urolitiasis en los pacientes que recibieron 1000 mg de calcio comparado con el grupo placebo. La recomendación es realizar una adecuada hidratación para disminuir el riesgo de litiasis.

En el estudio de calcio de Auckland se observó que los suplementos de calcio aumentaban el riesgo cardiovascular en las mujeres. Otros estudios de distintos autores no llegaron a ese resultado, por lo que en un comunicado, la *National Osteoporosis Foundation* y la *American Society for Preventive Cardiology*, indicaron que ni la ingesta de calcio en la dieta ni a través de suplementos tiene efecto en el riesgo cardiovascular ni cerebrovascular.

Con el objetivo de prevenir la aparición de osteoporosis en las mujeres en la etapa posmenopáusica, se debe prescribir el uso de suplementos de calcio cuando las cantidades aportadas por la dieta no son suficientes para responder a los niveles requeridos por el organismo. Sin embargo, el calcio debe administrarse en las dosis recomendadas, de manera de evitar los efectos nocivos potenciales de las dosis elevadas y se debe comunicar a la paciente que existen estrategias alternativas, como el uso de vitamina D y la realización de ejercicios físicos, que promueven la integridad del hueso y, por ende, su mayor resistencia a la incidencia de fracturas.

 Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/160243

Diabetes y riesgo de fibrilación auricular

Journal of Diabetes and its Complications
32(5):501-511, May 2018

Londres, Reino Unido

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y se estima que la prevalencia aumentará de modo considerable en los próximos 50 años como consecuencia, en parte, del incremento de la expectativa de vida y la mayor incidencia de la enfermedad. Según los resultados de un metanálisis reciente, la FA incrementa el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica (RR = 1.6), insuficiencia cardíaca (RR = 5), muerte súbita cardíaca (RR = 1.9), accidente cerebrovascular (RR = 2.4), enfermedad arterial periférica (RR = 1.3), enfer-

medad renal crónica (RR = 1.6) y mortalidad por cualquier causa (RR = 1.5). Además, se asocia con un deterioro importante de la calidad de vida y con costos significativos para los sistemas de salud.

La edad, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad y la frecuencia cardíaca alta son factores conocidos de riesgo de FA. En numerosos estudios, la diabetes también fue un factor de riesgo; sin embargo, la información no ha sido concluyente. Lo mismo ocurrió en los estudios que analizaron la posible vinculación entre la prediabetes (hiperglucemia en ayunas [HA] o tolerancia anormal a la glucosa [TAG]) y la FA.

En un metanálisis previo realizado en 2011 se observó un aumento del riesgo de FA en los pacientes con diabetes; sin embargo, como en esa oportunidad solo se analizaron siete estudios de cohorte con 5000 casos y 800 000 participantes, no fue posible realizar análisis de sensibilidad ni determinar si las asociaciones varían en relación con los factores geográficos u otras características. El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue actualizar la información para el riesgo de FA en relación con la presencia de diabetes y prediabetes y los niveles de glucosa en la sangre.

Los estudios publicados hasta 2017 se identificaron mediante una búsqueda en PubMed y Embase. Se evaluaron estudios de cohorte prospectivos o retrospectivos y los estudios anidados de casos y controles en los que se analizaron las asociaciones entre la diabetes mellitus, la prediabetes (HA o TAG) y la glucemia y el riesgo de FA.

Se tuvieron en cuenta el año de publicación del estudio, el país en el que se realizó la investigación, el periodo de estudio, el número de casos y participantes, y el tipo de exposición y el subgrupo, entre otros factores; se consideraron los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Se calculó la sumatoria de los RR con IC 95% de FA para los pacientes con diabetes y prediabetes y los que no tenían estas enfermedades; se aplicaron modelos de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird, que contemplan la heterogeneidad en los estudios y entre ellos. Para los valores de glucosa se utilizaron análisis lineales de dosis y respuesta con el método de Greenland y Longnecker.

La heterogeneidad entre los estudios se determinó con los estadísticos Q e I^2 ; los valores de I^2 de 25%, 50% y 75% reflejan heterogeneidad leve, moderada y alta, respectivamente. La calidad metodológica se valoró con la escala de Newcastle Ottawa, en tanto que el sesgo de publicación se conoció por medio de pruebas de Egger y Begg-Mazumdar y la visualización de los gráficos en embudo.

Se analizaron 34 estudios de cohorte; 32 de ellos (30 publicaciones) se incluyeron en el metanálisis de diabetes y riesgo de FA (464 229 casos, > 10 244 043 participantes). Catorce trabajos se publicaron en Norteamérica, 12 en Europa, dos en Australia y cuatro en Asia.

La sumatoria del RR para los pacientes con diabetes, respecto de los sujetos sin diabetes, fue de 1.30 (IC 95%: 1.03 a 1.66); sin embargo, se encontró una heterogeneidad muy pronun-

ciada ($I^2 = 99.9\%$; p para la heterogeneidad < 0.0001). El sesgo de publicación y la heterogeneidad disminuyeron de manera considerable luego de la exclusión de un estudio muy amplio (214 457 casos) de España que halló un cociente de índice de incidencia de 3.76 (IC 95%: 3.72 a 3.80), es decir, una asociación mucho más fuerte que la encontrada en los estudios restantes.

La sumatoria del RR para los otros 31 trabajos de cohorte (249 772 casos, 10 244 043 participantes) fue de 1.28 (IC 95%: 1.22 a 1.35; $I^2 = 90\%$, p para la heterogeneidad < 0.0001). No se encontraron indicios de sesgo de publicación en la prueba de Egger (p = 0.44) ni en la prueba de Begg (p = 0.17).

La sumatoria de los RR estuvo entre 1.26 (IC 95%: 1.20 a 1.33) cuando se excluyó el *Korea National Health Insurance Database Study* y 1.30 (IC 95%: 1.23 a 1.37) cuando se eliminó el *Truven Health MarketScan Commercial and Medicare Supplemental Databases Study*. Para cuatro trabajos que evaluaron la prediabetes (HA, TAG o hiperglucemia) y la FA (2392 casos, 58 547 participantes), la sumatoria del RR fue de 1.20 (IC 95%: 1.03 a 1.39; $I^2 = 30\%$, p para la heterogeneidad = 0.23).

Cuatro estudios (3385 casos y 247 447 participantes) se incluyeron en el análisis de la glucemia en ayunas y la FA; la sumatoria del RR por cada aumento de la glucemia de 20 mg/dl fue de 1.11 (IC 95%: 1.04 a 1.18; $I^2 = 60.6\%$, p para la heterogeneidad = 0.06). No se encontraron asociaciones no lineales entre la glucemia y la FA (p para la no linealidad = 0.34); se observó una relación entre la dosis y la respuesta.

Se observaron asociaciones positivas en casi todos los análisis por subgrupos, sobre la base del sexo, la variable de valoración analizada, la duración del seguimiento, la localización geográfica, la etnia, el número de casos, la calidad del estudio y el ajuste por diversos factores de confusión. En los análisis de metarregresión se comprobó heterogeneidad cuando se efectuó el ajuste en los trabajos según la presencia de hipertensión arterial (p para la heterogeneidad = 0.02); no obstante, se mantuvo la asociación significativa entre los estudios con ese ajuste y los trabajos sin ese factor de ajuste. No se registró heterogeneidad entre los subgrupos restantes. Si bien la heterogeneidad fue en general elevada, no se observó para las mujeres en los análisis específicos por sexo, en los análisis por etnia y en los estudios en los cuales la FA fue adjudicada por un comité independiente. El puntaje promedio de calidad de los estudios fue de 7.6.

El presente metanálisis de estudios prospectivos con 249 772 casos y 10 244 043 participantes sugiere que la diabetes aumenta un 28% el riesgo relativo de FA, mientras que la prediabetes lo incrementa un 20%. Asimismo, se registró un aumento del riesgo relativo del 12% por cada 20 mg/dl de aumento en los niveles de la glucemia. Las asociaciones se observaron en hombres y mujeres y en todos los grupos étnicos. Si bien los resultados coinciden con los de un metanálisis previo de siete estudios de cohorte con 5400 casos y 800 000 participantes, en la presente oportunidad se analizaron casi 45 veces más casos y más de 12 veces más participantes, en comparación con esos siete trabajos. Por lo

tanto, el presente estudio tuvo mayor poder estadístico y mayor precisión para las estimaciones globales, y permitió realizar análisis relevantes por subgrupos y sensibilidad.

La diabetes incrementaría el riesgo de FA por diversos mecanismos, entre los que cabe mencionar la presencia de otras comorbilidades; la inflamación; los cambios estructurales, eléctricos y electromecánicos de la aurícula, y la remodelación autonómica. La diabetes se asocia con mayor riesgo de hipertensión arterial, enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca e hipertrofia del ventrículo izquierdo, situaciones que predisponen a la aparición de FA. Los pacientes con diabetes suelen tener inflamación de bajo grado y niveles altos de proteína C-reactiva que inducen fibrosis del miocardio y disfunción diastólica. Los estudios con animales mostraron que la diabetes motiva la remodelación estructural de la aurícula izquierda, con dilatación auricular y fibrosis intersticial; estas alteraciones inducen remodelación iónica, retraso de la conducción eléctrica interauricular y arritmias. En la diabetes también se producen productos finales de glucosilación avanzada y se compromete la expresión de genes, con mayor expresión de los factores involucrados en la fibrosis auricular.

La diabetes ejerce efectos sobre la remodelación auricular autonómica al afectar el sistema nervioso simpático y el parasimpático. Los estudios con ratones indicaron que los animales diabéticos sometidos a estimulación simpática tienen más predisposición a presentar FA en comparación con los controles, tal vez como consecuencia del acortamiento del período refractario eficaz de la aurícula y del aumento de la dispersión.

Los resultados del presente metanálisis sugieren que la diabetes y la prediabetes se asocian con 28% y 20% de aumento, respectivamente, del riesgo de FA; también habría una relación de dosis y efecto entre los niveles crecientes de glucemia y ese riesgo. Se necesitan más estudios para determinar si las asociaciones encontradas son independientes de la obesidad.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/158263

Elección de juguetes en la era digital

Pediatrics 143(1):1-12, Dic 2018

Nueva York, EE.UU.

El juego es esencial para el desarrollo óptimo del niño porque contribuye al bienestar cognitivo, físico, social y emocional. De hecho en los últimos 20 años se modificaron las percepciones de padres y cuidadores hacia los juguetes y se los reconoció como instrumento importante no solo para el desarrollo, sino también para la autorregulación y el funcionamiento ejecutivo y la facilitación de la interacción con los adultos. El cambio en las percepciones de la sociedad hacia los juguetes que pasaron de ser un instrumento solamente de juego a facilitadores críticos del desarrollo cerebral temprano provocó la necesidad de determinar qué tipo de juguetes son los más adecuados. Este informe clínico presenta información basada en evidencia que permita

orientar hacia la elección de los juguetes más adecuados para los niños.

En este informe un juguete se define como un objeto destinado al juego de los niños. El concepto de juego no se modificó con el tiempo; mientras que sí lo hizo el concepto de juguete durante el último siglo debido, en parte, a la proliferación de juguetes electrónicos, ruidosos y luminosos para estimular el sensorio, así como a las plataformas basadas en los medios digitales y las aplicaciones para celulares. Los padres consideran este cambio como útil para el desarrollo de sus hijos; a pesar de la ausencia de pruebas que los avalen y el potencial para la alteración en las interacciones entre padres o cuidadores y los niños.

Los juguetes tradicionales (físicos) se pueden clasificar de diversas maneras: (1) simbólicos (muñecas, figuras de acción, automóviles, implementos de cocina o alimentación); (2) motor fino, adaptativo o manipulativo (bloques, formas, rompecabezas, trenes); (3) arte (arcilla y colorante); (4) lenguaje o conceptos (juegos de cartas, juegos de letras y juegos de mesa) y (5) motricidad gruesa o física (autos de juguete grandes, triciclos y juguetes para empujar y tirar).

Los juguetes de alta calidad en cada una de estas categorías pueden facilitar las interacciones entre los cuidadores, el juego entre compañeros y la imaginación. Cabe destacar que los juguetes de alta calidad no tienen motivos para ser costosos, aunque los padres creen que sí y se inclinan hacia los juguetes ruidosos y luminosos que estimulan el sensorio y los de las tabletas. De hecho los juguetes ruidosos y luminosos van en detrimento de las expresiones faciales, los gestos y las vocalizaciones que pueden ser importantes para el desarrollo social. El estímulo sensorial intenso tiene consecuencias sobre el neurodesarrollo y visuales desconocidas.

Los juguetes son importantes para el neurodesarrollo temprano del niño en cuanto a la facilitación del desarrollo cognitivo, las interacciones del lenguaje, el juego simbólico y de simulación, la resolución de problemas, las interacciones sociales y la actividad física. El juego simbólico puede promover el uso de palabras y narraciones para imitar, describir y enfrentar circunstancias y sentimientos reales. Este juego imaginativo facilita el desarrollo del lenguaje, la autorregulación, el pensamiento simbólico y el desarrollo socioemocional. Los bloques y los rompecabezas fomentan las habilidades motoras finas y el desarrollo del lenguaje y cognitivo y predicen habilidades tanto espaciales como matemáticas tempranas; mientras que los juegos con pelotas facilitan el desarrollo motor grueso, la autorregulación y la interacción con los pares. Los mejores juguetes son aquellos que combinan las habilidades adquiridas y alientan aún más la aparición de nuevas habilidades. En general, los juguetes que facilitan el juego imaginativo y la resolución de problemas tienen más probabilidades de permitir la participación por parte de los cuidadores, mientras que los juguetes electrónicos, sean tradicionales o basados en los medios, tienen menos probabilidad de fomentarla, lo que atenta con el desarrollo saludable infantil.

La elección de juguetes puede ser especialmente compleja para los niños con necesidades

Conceptos categóricos

Neonatología

Aproximadamente el 1% de los lactantes requiere reanimación intensiva al nacimiento y hasta el 15% de los recién nacidos con peso extremadamente bajo necesita reanimación cardiopulmonar. La mayoría de los neonatos pretérmino o enfermos requieren procedimientos adicionales durante la internación, como la colocación de accesos vasculares y el apoyo de la vía aérea [*Seminars in Perinatology* 40(7):438-446].

Tabaquismo

El tabaquismo es un hábito frecuente en la población general, pero un fenómeno todavía más común en los pacientes con trastornos de salud mental: su prevalencia entre los pacientes con depresión es del 40% a 50% y puede afectar hasta el 70% a 80% de aquellos con diagnóstico de esquizofrenia [*Annals of General Psychiatry* 16(17):1-8].

Piso pelviano

La disinerгия del piso pelviano se caracteriza por la contracción paradójica o la falta de relajación de los músculos del piso pelviano durante la defecación, y puede provocar constipación. La mayoría de los pacientes con disinerгия del piso pelviano puede aprender a relajar los músculos en forma adecuada mediante un entrenamiento específico. Además de la historia clínica y la evaluación digital, la manometría anorrectal y la prueba de expulsión del balón pueden ser útiles con el fin de clasificar y tratar a los pacientes con constipación crónica, entre otros cuadros [*Advances in Digestive Medicine* 3(4):181-186].

Glucocorticoides

El grupo de estudio de la Sociedad Argentina de Osteoporosis hace hincapié en la importancia de iniciar en forma rápida el tratamiento preventivo de la osteoporosis inducida por glucocorticoides para mantener la integridad ósea. Propone una guía de intervención que considera la dosis, la duración del tratamiento, la edad, el sexo y el estado general del paciente. La indicación de un fármaco osteoactivo no debería demorarse, ya que el deterioro en la arquitectura ósea que producen los glucocorticoides no es completamente reversible. Sin embargo, las recomendaciones deben adaptarse a cada paciente en particular [*Actualizaciones en Osteología* 12(2):107-125].

Medicina respiratoria pediátrica

En los últimos años se produjeron avances importantes en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades respiratorias de la infancia, por ejemplo, la displasia broncopulmonar, la bronquiolitis, el asma, la apnea obstructiva del sueño y la discinesia ciliar primaria [*Archives of Disease in Childhood* 101(2):193-197].

Diabetes mellitus y demencia

Se estima que aproximadamente el 30% de los adultos mayores de 65 años residentes en los EE.UU. presenta diabetes mellitus tipo 2 (DBT) y que dicha prevalencia aumentará en el futuro. La población de adultos mayores también presenta una frecuencia elevada de demencia, y la enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más frecuente. No obstante, hasta el momento no se cuenta con información suficiente sobre la naturaleza de la asociación entre la DBT y el funcionamiento cognitivo [*International Psychogeriatrics* 26(10):1729-1735].

Conceptos categóricos

Diabetes y angioplastia

En el seguimiento a un año luego de una angioplastia, las mujeres con diabetes mellitus son el grupo que se encuentra en mayor riesgo de aparición de infarto de miocardio y de muerte por cualquier causa [*American Journal of Cardiology* 119(8):1166-1172].

Cefalea

Actualmente se acepta que la cefalea puede tener origen en la columna cervical. Según los criterios diagnósticos establecidos por un grupo de expertos la cefalea se origina en el cuello o en la región occipital e implica a los tejidos paravertebrales cervicales [*Canadian Journal of Neurological Sciences* 41(5):603-610].

Cáncer de mama

Varios estudios, tanto prospectivos como retrospectivos, han señalado un riesgo relativo de cáncer de mama de 1.5 a 1.6 para las mujeres con enfermedad mamaria benigna, en comparación con la población general [*New England Journal of Medicine* 353(3):229-237].

Desregulación emocional

La desregulación emocional es una característica observada con frecuencia en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Si bien la desregulación emocional no es específica del TDAH, los resultados de un estudio indicaron que es diez veces más frecuente en niños con la enfermedad que en la población general [*Journal of Clinical Psychopharmacology* 37(2):220-225].

Infección urinaria

De acuerdo con lo observado en lactantes, el nivel sérico de 25-hidroxivitamina-D menor de 20 ng/ml se asoció en forma positiva con un aumento del riesgo de infección urinaria, en tanto que el aporte complementario de vitamina D se asoció con una disminución del riesgo de infección urinaria [*Medicine (Baltimore)* 95(27):1-5].

Diuréticos

El uso de diuréticos es un pilar fundamental del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca. En caso de sobrecarga de volumen, los diuréticos permiten lograr una mejoría sintomática y de la calidad de vida. No obstante, aún se discuten las consecuencias del tratamiento con diuréticos en cuanto a la mortalidad, la función cardíaca y la progresión de la enfermedad. Se recomienda que el uso de diuréticos en los pacientes con insuficiencia cardíaca sea criterioso. Esto incluye la administración de una dosis eficaz mínima, la evaluación periódica del equilibrio electrolítico y la continuidad del tratamiento solo en los casos necesarios [*Heart Failure Clinics* 13(3):503-512].

Esquizofrenia

La esquizofrenia aparece como resultado de una combinación de factores genéticos, biológicos, psicológicos y ambientales. La disfunción de los neurotransmisores también está involucrada en la etiología de la esquizofrenia, lo cual se asoció con la disfunción neuronal en diferentes regiones de la sustancia gris, como la corteza prefrontal, el sistema límbico y el área tegmental ventral. Recientemente, se destacó la participación de las células de la glía en la fisiopatología de la esquizofrenia; esto coincidió con alteraciones de la sustancia blanca, como el déficit de mielina, y con trastornos de la neurotransmisión. [*Frontiers in Cellular Neuroscience* 9(451):1-8].

especiales dado que las recomendaciones generalmente se basan en la edad y no en las capacidades de desarrollo. Los cuidadores de niños con necesidades especiales tienen más probabilidades de elegir juguetes funcionales como los que se activan fácilmente, con luces y sonidos, sobre los simbólicos que fomentan el juego de simulación, la creatividad y las interacciones. En la elección de los juguetes para los niños con necesidades especiales puede ser útil la orientación de especialistas como terapeutas físicos, ocupacionales y en el lenguaje y elegir los juguetes que se adapten a sus discapacidades motoras o visuales. En los niños con capacidades diferentes, son más importantes aun las interacciones con los cuidadores.

Un estudio estadounidense de 2013 indicó que el 38% de los niños menores de 2 años y el 80% de aquellos entre 2 y 4 años utilizaron algún dispositivo electrónico móvil; cifras que duplicaron a las de 2011. Los datos de 2015 señalaron un incremento de uso aun mayor, con cifras del 96.9% y el corrimiento de la edad hacia antes del año. El aumento en el tiempo frente a las pantallas se asoció con una disminución del juego activo y con juguetes, en detrimento de las interacciones con los padres y las actividades lúdicas. Además, el diseño de los juguetes virtuales (juegos de pantalla o aplicaciones) cada vez más pretenden emular e incluso reemplazar los juguetes físicos, con el riesgo de promoción de conductas agresivas en un contexto de la violencia presentada de forma humorísticas y justificada, y de obesidad.

Si bien se han señalado posibles beneficios de aprendizaje con el uso de los medios interactivos, actualmente no hay pruebas de que coincidan con los del juego activo, creativo, de manipulación y de simulación de los juguetes más tradicionales. En particular, los niños necesitan usar sus manos para explorar y manipular, para fortalecer las áreas del cerebro asociadas con el aprendizaje espacial y matemático. Sumado a esto, investigaciones recientes indicaron que los juguetes electrónicos afectan el lenguaje, menos palabras adultas, menos giros conversacionales, con menos respuestas de los padres y menos producciones de palabras específicas de contenido que durante el juego con juguetes tradicionales o libros.

Los medios de comunicación juegan un papel en alentar a los padres a ver a los juguetes tecnológicos como cruciales para el desarrollo de sus hijos. Hay que considerar las promociones e incentivos, especialmente en los menores de 8 años, que no saben que las promociones y los anuncios están diseñados para persuadir a que sus padres compren productos específicos.

Los juguetes provistos en las salas de espera de los consultorios pediátricos y otros entornos médicos pueden servir como modelo para los padres para ayudarles a tomar decisiones sobre la elección de los juguetes. Además, los juguetes también pueden ayudar a reducir la ansiedad del niño con respecto a las visitas y procedimientos; aunque como contraposición pueden ser un vehículo potencial para la transmisión de virus y otros patógenos. En ese sentido, los juguetes deben limpiarse entre usos para evitar la transferencia de agentes infecciosos.

Se pueden ofrecer consejos sobre los juguetes o los juegos junto con orientación en 5 áreas relacionadas: desarrollo socioemocional mediante interacciones sociales; promoción de la alfabetización; juegos con bloques y rompecabezas para promover la ciencia o las habilidades matemáticas y espaciales; juegos imaginativos y creativos para promover el juego ficticio o libre y la exposición a los medios electrónicos. El papel de los pediatras es importante para asesorar a los padres para la selección de los juguetes en función del estadio madurativo, las oportunidades de aprendizaje y la seguridad, especialmente en niños de corta edad. También, pueden recomendar libros que brinden orientación sobre cómo interactuar con los niños para fomentar el desarrollo del lenguaje. Por último, es útil aprovechar las consultas para brindar consejos sobre la seguridad de los juguetes según las distintas edades. En ese sentido, a los lactantes no deben dárseles juguetes pequeños con piezas fácilmente desmontables que puedan tragarse; no dar juguetes con cuerdas o cintas sueltas, bordes afilados ni aquellos que hagan ruidos fuertes o estridentes; proporcionar solo juguetes hechos de materiales no tóxicos y extremar las precauciones con los juguetes que funcionan con pilas botón por el riesgo de complicaciones ante su ingestión. Siempre almacene los juguetes de manera segura y evite los cofres de juguetes con tapas.

Asesorar a los padres acerca de la importancia de los juguetes, no solo por un aspecto educativo, sino fundamentalmente para promover las interacciones entre padres e hijos. Aportar consejos de seguridad, incluir juguetes que promuevan el aprendizaje y desarrollo, elegir juguetes que no estimulen demasiado y alentar a los niños a usar su imaginación. Las habilidades socioemocionales y cognitivas se desarrollan y mejoran a medida que los niños utilizan el juego para resolver los problemas de la vida real. Hacer una selección cuidadosa de los juguetes y recordar que un buen juguete no tiene motivos para ser moderno o caro, ya que los juguetes más simples suelen ser los mejores, ya que brindan oportunidades para que los niños usen su imaginación. Promover la lectura. Limitar el uso de videojuegos y juegos de computadora. El tiempo total de pantalla (televisión y computadora) debe ser inferior a 1 hora por día para niños de 2 años o más y evitarlas entre los 18 y 24 meses. Los niños menores de 5 años pueden jugar con la computadora o los videojuegos solo si son apropiados para el desarrollo y siempre acompañados por sus padres.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/159869

Clasificación del esófago hipersensible

Annals of Gastroenterology 31(1):1-7, Ene 2018

Bolonia, Italia

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se debe al reflujo del contenido gástrico al esófago, con la consiguiente aparición de síntomas o lesiones mucosas. Este síndrome se caracteriza por pirosis y regurgitación. Los inhibi-

dores de la bomba de protones (IBP) constituyen la terapia de primera línea para la ERGE típica, con alta eficacia terapéutica para el alivio de la pirosis y la curación de la enfermedad por reflujo erosiva (ERE).

La presencia de pirosis sin hallazgos endoscópicos y con pruebas de un vínculo directo entre los síntomas y el reflujo se denomina enfermedad por reflujo no erosiva (NERE). Según los criterios Roma II, los pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos se clasificaban como pirosis funcional (PF) o NERE, de acuerdo con el tiempo de exposición ácida normal o patológica detectada en la pehachimetría esofágica ambulatoria. En los criterios Roma III, la definición de la ERGE se amplió para incluir pacientes con esófago hipersensible (EH), definido por la relación probada entre la pirosis y los eventos de reflujo ácido de acuerdo con la pHmetría o el alivio de los síntomas con una prueba terapéutica con IBP. Los criterios Roma IV propusieron que el EH sea un diagnóstico separado de la ERGE y que se incluya dentro de los trastornos esofágicos funcionales, separado de la PF.

En este artículo, los autores hacen una valoración crítica de los criterios Roma IV con respecto a la exclusión del EH del espectro de la ERGE.

Todavía no se ha establecido cuál es el método de referencia para el diagnóstico de la ERGE, pero en la mayoría de los casos se requiere la pehachimetría para documentarla de manera objetiva. Este estudio permite la determinación del porcentaje de tiempo total con pH inferior a 4 y puede documentarse el tiempo de exposición al ácido (TEA): ante la alteración de los valores se confirma el diagnóstico de ERGE. No obstante, el TEA tiene limitaciones, como la alta variabilidad de los valores normales y los resultados falso negativos en hasta el 30% de los pacientes con esofagitis por reflujo. Para superar estas limitaciones, se propusieron el índice de síntomas (IS) y la probabilidad de asociación de síntomas (PAS) para documentar una relación de causa y efecto entre los episodios de reflujo ácido y los síntomas en los casos de pirosis con resultados negativos en la endoscopia y la pehachimetría. Al respecto, se propusieron las categorías diagnósticas de EH o de hipersensibilidad al reflujo para los casos con resultados negativos en la pehachimetría con IS o PAS positivos.

Con el advenimiento de la impedanciometría, el IS y la PAS se utilizaron para demostrar el vínculo directo entre los episodios de reflujo no ácido y los síntomas y aumentar la probabilidad para el diagnóstico de ERGE. Los estudios con microscopia de luz y electrónica indicaron que la esofagitis microscópica se detecta mucho más frecuentemente en los pacientes con EH y se define por la positividad del IS y la PAS, respecto de los casos de PF. La impedanciometría también permite la valoración del número total de eventos de reflujo, de manera independiente del pH, que la terapia con IBP afecta escasamente. Con el uso de impedanciometría en el momento de recibir tratamiento con IBP se demostró que los episodios de reflujo ácido débil representan la mayoría de los eventos de reflujo y de los síntomas asociados con el reflujo en los casos con ERGE típica, refractaria a los IBP. El problema principal con los índices como el IS y la PAS

es que dependen del paciente. La valoración del TEA, la PAS, el IS y el número total de eventos de reflujo representa el enfoque tradicional del análisis de impedanciometría.

Los estudios que evaluaron los parámetros nuevos en la impedanciometría, como el índice de depuración química, principalmente la onda peristáltica posreflujo (OPPR) y la impedancia basal nocturna promedio (IBNP) indicaron un rendimiento diagnóstico superior a los parámetros convencionales como el TEA, el IS y la PAS y el número de eventos de reflujo. La disminución de los valores del índice OPRP reflejan la alteración en la depuración química, con la estasis consiguiente del reflujo dentro del esófago y la pérdida de la integridad mucosa, documentada por la reducción de los valores de la IBNP. Estos mecanismos parecen explicar el aumento de la percepción de los eventos de reflujo y la respuesta a los IBP en los pacientes con EH, lo que indica que realmente pertenecen al espectro de la ERGE y no al de los trastornos gastrointestinales funcionales.

Según los autores, la falencia principal de los criterios Roma IV es que solo consideran la exposición ácida en la interrelación entre la pirosis y la ERGE. Por ello, la NERE se definió sobre la base solamente de un resultado alterado en el TEA, mientras que el EH, caracterizado por IS y PAS positivos y TEA normal, se consideró una enfermedad separada de la ERGE, pero incluido en el espectro de los trastornos esofágicos funcionales, a diferencia de los criterios Roma III. El comité para la elaboración de los criterios Roma IV estableció que la falta de respuesta a los IBP se considera un criterio diagnóstico importante para establecer que los síntomas no están relacionados con el reflujo gastroesofágico. Los autores señalan que la experiencia clínica indica que la falta de respuesta a los IBP probablemente tenga un valor predictivo alto para el diagnóstico de ERGE, pero la medicina basada en la evidencia no recae en conceptos lógicos o la experiencia clínica.

Diversos estudios contradijeron el concepto de hipersensibilidad visceral como el mecanismo dominante del EH. Además, la PF se superpone con la dispepsia funcional y el síndrome de intestino irritable con más frecuencia que el EH y la NERE. De hecho, el comité para los criterios Roma IV admitió que solo un estudio avaló la eficacia de los moduladores del dolor visceral en el EH. Según los autores, este comité omitió un ensayo reciente, controlado con placebo y aleatorizado, en el que la imipramina y el placebo fueron ineficaces por igual en el EH y la PF. Por el contrario, diversas investigaciones demostraron los resultados positivos con el tratamiento anti-reflujo clínico o quirúrgico en el EH.

Debido a la alta respuesta al placebo y su valor predictivo limitado, el comité para la elaboración de los criterios Roma IV criticó la supresión de la pirosis con los IBP como criterio diagnóstico para la ERGE en pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos. Según los autores, ante los resultados negativos en las pruebas diagnósticas, a pesar de la respuesta de los síntomas característicos a la terapia específica, deben utilizarse métodos diagnósticos más eficientes, como el índice OPRP y la IBNP.

Estos parámetros impedanciométricos nuevos permitieron identificar a la ERGE en pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos, que consiguieron un alivio sintomático rápido con la terapia con IBP, la recurrencia tras su interrupción y la supresión sintomática al reiniciarla. En las investigaciones mencionadas, el índice OPRP y la IBNP resultaron alterados en la mayoría de los casos con pirosis y respuesta a los IBP, pero con TEA normal y PAS/IS negativos, con mejor predicción de la respuesta a los IBP que el TEA. De hecho, los investigadores consideran apropiada la inclusión de estos nuevos parámetros impedanciométricos como parte del algoritmo diagnóstico en pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos.

El comité para la elaboración de los criterios Roma IV también indicó que el diagnóstico de EH requiere la exclusión de la esofagitis eosinofílica y los trastornos motores graves, lo que implica la necesidad de obtención de múltiples biopsias esofágicas y manometría de alta resolución.

Los autores del presente artículo indicaron que el comité para la elaboración de los criterios Roma IV no consideró adecuadamente la gravedad del reflujo ácido leve en la patogénesis de la ERGE refractaria a los IBP ni la insuficiente precisión diagnóstica de la pehachimetría convencional. Según los criterios Roma IV, los pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos, refractarios a los IBP y con ERGE probada, deben clasificarse sobre la base de los resultados de impedanciometría con IBP. El análisis de la impedanciometría con IBP, basado solamente en el TEA, el IS y la PAS en la ERGE probada provocará una reclasificación de la mayoría de estos casos como PF, lo que contradice el diagnóstico previo de ERGE basado en la pehachimetría sin IBP.

Los autores señalan que el espectro de la ERGE incluye desde la NERE a la ERE y el esófago de Barret y que el EH representa un subgrupo de NERE. El EH se distingue de la PF por la alteración en la depuración química y la integridad de la mucosa, lo que explica la respuesta positiva al tratamiento antirreflujo clínico y quirúrgico. Así, los investigadores proponen un esquema de clasificación, basado en la evidencia, para los pacientes con pirosis sin hallazgos endoscópicos mediante la realización de impedanciometría con la inclusión de los parámetros convencionales y los nuevos. Ante un TEA normal, la alteración concomitante en el índice OPRP y la IBNP permite establecer el diagnóstico de EH, independientemente de la PAS/el IS o el número de eventos de reflujo.

Los autores consideran que en los casos con pirosis sin hallazgos endoscópicos debe realizarse impedanciometría con el análisis de los parámetros nuevos, como el índice OPRP y la IBNP, lo que permitirá la identificación de los casos de EH ante la alteración de estos parámetros, independientemente de la PAS/el IS. Por ello, según su opinión, los pacientes con EH deben considerarse dentro del espectro de la ERGE y tratarse de acuerdo con este diagnóstico.

+ Información adicional en
www.siiic.com/dato/resiic.php/158447

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

Trabajo y depresión



Sr. Editor:

La semiología de la depresión está asociada con el mito de que "las mujeres presentan dos veces más depresión que los hombres". Yuan-Pang Wang, desde su informe A los hombres con depresión les insueme más tiempo

volver al trabajo,¹ nos propone repensar la semiología desde el enfoque de género. En sociedades como las de nuestros países del sur del continente, se educa al hombre desde el modelo de la fuerza y la agresión, dejando de lado las posibilidades de expresar las emociones. Probablemente es necesario repensar los signos y síntomas clásicos de la depresión; incluir el alcoholismo, el abuso de sustancias psicoactivas, involucrarse acerca de actos de violencia, conductas de alto riesgo, alteración de la vida familiar, la violencia contra la pareja, relaciones inadecuadas en el mundo laboral.

El presente estudio indica las significativas alteraciones de la función cognitiva en el hombre, tales como la concentración, toma de decisiones y alteración de la función mnemónica. Es claro que existe una asociación entre depresión y alteración de las funciones cognitivas.

Es necesario proponer un tratamiento integral que disminuya los efectos secundarios de algunos medicamentos típicos. Y contemplar los enfoques psicoterapéuticos tendientes a evitar la exposición del paciente al riesgo de discriminación por padecer la enfermedad (la empresa debiera generar el apoyo al proceso de tratamiento integral del paciente). Concordamos con el comentario final del artículo: "fomentar la investigación académica sobre la salud mental de los empleados". Recordemos que la depresión en es una de las principales enfermedades de este siglo y por ello se deben crear nuevos tratamientos integrales, donde las variables biológicas, sociales, culturales y económicas integren los ejes esenciales del diagnóstico y tratamiento.

Nicolás Arturo Núñez Gómez

Médico, Programa de Medicina, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

1 Salud i Ciencia 22(7):672-5, Oct-Nov 2017.

Linfomas en pacientes con VIH

Sr. Editor:

En los inicios de la epidemia del VIH, se consideraba que hasta el 40% de las personas infectadas por el virus presentarían algún tipo de neoplasia a lo largo de su vida. Desde el inicio del tratamiento antirretroviral de alta eficacia, estas cifras han ido disminuyendo.¹

Las neoplasias en los pacientes VIH positivos se clasifican en: asociadas con el sida (NAS) y no asociadas con el sida (NNAS). En las primeras, las más frecuentes son sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin (LNH) y cáncer de útero. Las NNAS no se relacionan con el inmunocompromiso, se pueden mencionar cáncer anal, linfoma no Hodgkin, cáncer de células germinales y cáncer de pulmón.^{1,2}

El caso clínico *Linfoma de células T grandes en el caso de un paciente VIH positivo*,* presen-

tado por el Dr. Rao, nos lleva a un primer análisis a diferenciar entre LNH, micosis fungoide y tuberculosis. En un segundo análisis, con el resultado de la biopsia y el estudio inmunohistoquímico revelando células CD30+ (Ki-1), descarta las siguientes entidades diagnósticas: linfoma de Burkitt, linfoma de células grandes B, linfoma primario de SNC y linfoma asociado con serosas.

Como datos epidemiológicos nos encontramos con que el linfoma anaplásico de células gigantes (LACG) representa el 1% al 8% de todos los LNH y el 12% de todos los linfomas de células T, su prevalencia es baja a nivel de la población mundial.³

Desde el punto de vista histológico se observa la presencia característica de proliferación de células linfoides anaplásicas grandes con un citoplasma abundante y pleomórfico, núcleos excéntricos en forma de herradura o riñón y uno o más nucléolos prominentes, las cuales expresan fuertemente el antígeno CD30+. Todos estos hallazgos presentes en este caso y se pudieron observar en la imágenes. De acuerdo con los criterios clínicos y de inmunohistoquímica se subdividen en tres categorías: 1) LACG sistémico primario kinasa positivo (ALK+); 2) LACG sistémico primario kinasa negativo (ALK-), y 3) LACG cutáneo primario. Esta clasificación no se ve modificada en los pacientes VIH positivos y negativos.⁴

Una vez establecido el diagnóstico de LNH, la primera medida consiste en un estudio de extensión que incluye una tomografía computarizada (TC) cervicotoracoabdominal casi siempre asociada con una tomografía por emisión de positrones (PET-TC) para determinar el estadio de la enfermedad.⁵ En función de los factores de mal pronóstico relacionados con el LNH tenemos que considerar los relacionados con el paciente, el linfoma y el tratamiento.

El tratamiento debe estar enfocado también al virus. Se debe comenzar con los dos esquemas, lo cual se ve reflejado en la literatura con un mejor pronóstico. No se encuentran datos sobre qué esquema específico utilizar ante estos casos, sin embargo los inhibidores de la integrasa, particularmente el raltegravir, han demostrado similar eficacia y mejor perfil de seguridad que los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa, a lo cual se agrega la ventaja de carecer de interacciones medicamentosas.⁶

Marcela Carina Agostini

Médica, Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina.

*www.siicsalud.com/dato/casico.php/145899

Bibliografía

- Lupo S. VIH y sida. En Greca, Gallo, Parodi, Carlson Terapéutica Clínica. 1th. Ed. Rosario: Corpus, pp. 655-666, 2011.
- Cuellar L. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. Rev Med Hered 24;156-161, 2013.
- Willard CC, Foss RD, Hobbs TJ, Auclair PL. Primary anaplastic large cell (Ki-1 positive) lymphoma of the mandible as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome in a pediatric patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 80:67-70, 1995.
- Esquivel Campo D, Correa Muñoz D. Linfoma anaplásico de células grandes CD30+ y ALK+ con manifestación oral: revisión de literatura y reporte de caso. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello 46(3):208-2016, 2018.
- Feugier P, Filliatre-Clément L, Perrot A. Linfomas no Hodgkin: actitud terapéutica. EMC-Tratado de Medicina 23(2):1-7, 2019.
- Torres HA, Mulanovich V. Management of HIV infection in patients with cancer receiving chemotherapy. CID 59(1):106-114, 2014.

Errores médicos



Sr. Editor:

El error médico (EM), considerado como aquel que resulta de una equivocación en la que no hubo mala fe ni imprudencia ni abandono, está directamente relacionado con la calidad de la atención en salud y es una de las

principales causas de efectos adversos o indeseables. Conocer su frecuencia y sus consecuencias resulta de suma importancia en los servicios de salud, sobre todo en los de máxima demanda y alto impacto epidemiológico como la atención primaria. Trabajar sobre el EM es complejo porque primero debe ser reconocido y aceptado, considerando además las dificultades para su medición, hecho necesario para poder evaluar cualquier acción correctiva.

En el artículo *Los errores médicos en la atención primaria de la salud*¹ se aborda la problemática desde algunos ejes interesantes: estudiar el problema desde el primer nivel de atención, incorporar a profesionales médicos y usuarios del sistema, conocer la percepción de las causas del error en cada grupo y proponer cambios tendientes a mejorar la situación actual.

El análisis de los resultados destaca la falta de escucha y comunicación de los profesionales entre sí y con los pacientes y su entorno.

Del artículo se desprenden conclusiones importantes tales como:

*La necesidad impostergable de incorporar el concepto de EM al trabajo diario, en los trabajadores de salud y en los usuarios.

*La importancia de que las currículas de grado tomen esta problemática para que el profesional se forme teniendo conciencia sobre la inevitable existencia de errores y la obligatoriedad de su análisis.

*Los problemas asociados con temas institucionales, ligados a los procesos desarrollados en los centros de salud, parecen ser más fáciles de percibir por todos los grupos consultados que deslindan de esta forma parte de sus responsabilidades.

Si bien en los servicios de salud el actor principal es el médico, debido a su cercana relación con el paciente, es de fundamental importancia entender la multicausalidad del EM, dado que incluye a toda la comunidad del centro de atención y al sistema que lo regula. Sería muy interesante que este tipo de trabajos se analicen a nivel institucional para asumir la existencia y magnitud del problema y para generar proyectos que permitan reconocerlo, cuantificarlo, proponer mejoras y, a través de adecuados indicadores, vigilar su evolución. El tema comunicacional pareciera ser un buen punto de partida en este centro.

Laura Colombo

Bioquímica Bacterióloga, Docente, Área Bacteriología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

Omar Zambón

Bioquímico, Laboratorio de Microbiología, Hospital Escuela Eva Perón; Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

1 Salud i Ciencia 23(1):74-6, May-Jun 2018.

Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**. Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

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

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 ocurriría al obtener su aprobación.

Proceso 2- Remisión del artículo

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

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

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

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

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

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 correspondan 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.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados**Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede

indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

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.

...

Instrucciones completas en:

www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

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

(Versión SSEA, ua61019)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

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

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

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

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

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

Processo 2- Envio do artigo

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

Processo de Envio

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

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

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

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

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 **"Acesso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

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

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.php

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

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siic.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

The authors do not pay any form of fee to present their articles in SIIC's printed or virtual publications, and neither are the costs of editorial production transferred to the authors.

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at www.siic.info/ssea

Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 - Identification

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

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

....

Complete guidelines in:

www.siic.com/guidelines_sic_web.php

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

(SSEA version, ua61019).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

El paisaje en las nubes



El paisaje en las nubes reúne un conjunto de 236 crónicas escritas por Roberto Arlt para el diario El Mundo entre marzo de 1937 y julio de 1942. La edición de Rose Corral presenta las últimas crónicas del escritor publicadas en dos grandes secciones: Tiempos presentes y Al margen del cable.

En el prólogo, el autor Ricardo Piglia destaca "...Esas crónicas están construidas básicamente sobre una escena de lectura: Arlt comenta los cables que lee. Y su modo de leer es extraordinario. ... ha titulado la mayoría de sus crónicas usando el modelo de una técnica gráfica (las aguafuertes, el ácido que fija la imagen) porque quiere fijar una imagen, registrar un modo de ver."

El paisaje en las nubes: Crónicas de El Mundo 1397-1942 de Roberto Arlt, Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires, Argentina, 2009

La cama de hospital se ha convertido hoy en un artículo precioso*

De Crónicas 1939, pág. 425 a 427.

Como hace cinco años he vuelto ahora a recorrer los hospitales. Como entonces, interrogué otra vez a enfermos, médicos de sala y directores. He preguntado y me han respondido algunas veces, porque la medida de la simpatía humana está limitada, en el personal de los servicios municipales, al temor de perder el puesto. Sin embargo, es visible que los hombres y las mujeres que trabajan en los hospitales tienen el propósito de cumplir con su deber. Mas ese buen propósito no trasciende el estrecho círculo de los hospitales. Es decir que allá arriba, donde se mueven las autoridades máximas de nuestro gobierno municipal, no se piensa, o no se trata de comprender, lo tremendamente pavoroso que es este problema y lo terriblemente inhumanas que son algunas de sus características.

Y por efectos de esa incapacidad, inercia y negligencia es que yo he vuelto a recorrer

nuestros hospitales. No es posible que los responsables de este desquicio continúen dormitando, porque al amparo de su sueño nuestro sistema hospitalario se está resquebrajando por completo.

¿Quién es el culpable?



El pueblo se da a barajar posibilidades. Para el hombre de la calle, que acude apresurado a un hospital en busca de auxilio, el responsable es el director, o el médico, o el enfermero. Y el hombre de la calle está equivocado. En el 90% de los casos ni el médico ni el director del hospital son los responsables. Directores y médicos han tratado de subsanar las enormes fallas de nuestro sistema hospitalario, y las consecuencias más inmediatas es que han

recargado sobre el paciente el precio de la medicación. Es decir que, unos para sanarse y otros para curar, se han visto obligados a crear sistemas nuevos, combinaciones inexplicables

* Con anterioridad, entre enero y febrero de 1933 y con el título general de "Hospitales en la miseria", Roberto Arlt había llevado a cabo un extenso reportaje (33 crónicas) sobre la lamentable situación en que se encontraban los hospitales municipales. En abril de 1937, en una crónica de "Tiempos presentes", vuelve sobre el tema. Véase "El interminable problema de los hospitales municipales" (25 de abril de 1937), pág. 78.

e intolerables dentro de instituciones organizadas, pero justificadas y plausibles, porque tienden a una finalidad humana. Me refiero al funesto sistema del donativo, que actualmente es la única solución para que el paciente encuentre una asistencia decente dentro de los hospitales. El donativo, técnicamente, es un nuevo elemento económico que trata de compensar la desidia, la imposibilidad misma de la Municipalidad que no arbitra los medios necesarios para costear la asistencia gratuita de toda la población enferma e indigente que acude al hospital municipal, definido por nuestro digesto como hospital de puertas abiertas.

No se entienda por donativo la entrega de grandes sumas de metálico destinadas a obras de caridad hospitalaria. No. El donativo es una módica suma de dinero, o de medicamentos, o de artículos sanitarios que el enfermo entrega a voluntad a veces y otras a pedido de las autoridades de la sala en la que desea asistirse para adquirir el derecho de ser eficientemente atendido.

El sistema del donativo, evidentemente, ha aminorado numerosísimas deficiencias.

Mediante donativo, los hospitales semiabandonados por las Municipalidades pudieron ampliar sus servicios, adquirir medicamentos, instrumental, elementos auxiliares de diagnóstico; mediante el donativo se han instalado poderosos servicios de rayos X, laboratorios costosos de análisis e investigación, cocinas para regímenes especiales, pero, por otra parte, se ha producido una competencia inadmisibles entre el enfermo, realmente menesteroso, y el enfermo que goza de una relativa holgura económica. Vale decir que los jefes de servicio están abocados a este dilema:

Si no aceptan el donativo, corren el riesgo de cerrar el hospital para todo el mundo. Si aceptan el donativo, cierran el hospital para el pobre de solemnidad. Problema tan desagradable en sí, tan cargado de injusticia, que un jefe de servicio a quien se le pedía que dejara de aceptar donativos en su sala respondió:

-Que dejen de recibir donativos los otros jefes, y yo también dejaré.

Esta frase pinta la extensión de un nuevo mal necesario, tan necesario que la Municipalidad no



emprende nada serio para reprimirlo.

De lo que podemos deducir con toda claridad que los hospitales en una proporción mayor de lo que es dado suponer, son doblemente costeados por el pueblo. Esta carcoma del

donativo no es la primera vez que se enuncia en letras de molde. Es un sistema dañoso que viene de muy lejos, que ha carcomido el sistema bajo anteriores gobiernos municipales y que se agrava a medida que transcurre el tiempo, hasta el punto de transformar muchos servicios teóricamente gratuitos en eficientes sanatorios económicos. Situación ésta que, sumada a la otra de escasez de camas, ha forzado a ciertos enfermos crónicos que necesitan ser hospitalizados a provocar incidentes en la calle. Mediante este expediente, la policía se ve obligada a detenerlos y luego, por diagnóstico del médico de la repartición, a internar a estos enfermos en un hospital que es precisamente lo que ellos necesitaban, pero a qué expediente se han visto obligados a recurrir para encontrar asistencia a sus males!.

Y frente a esta magnitud del problema del enfermo aparece la magnitud del problema del jefe de servicio o del director de hospital, que cruzándose de brazos pregunta:

-¿Dónde ubico yo a estos enfermos si no tengo camas, medicamentos ni alimentación?

Muchos directores de hospitales y jefes de servicios, con el fin de hacerles rendir a las camas el *maximum* de utilidad, aceleran los tratamientos de ciertas enfermedades, y así nos encontramos estadísticas que nos revelan que en ciertos hospitales un enfermo ocupa una cama 16 días y en otro hospital 24 días. Si se reflexiona que contamos con ocho camas para cada mil habitantes, no nos extrañaremos de comprobar que alrededor de nuestros hospitales se ha organizado una cadena de enfermos pululantes que vagan de un establecimiento a otro en busca de asistencia.

Consecuencia: la cama de hospital se ha convertido en un artículo precioso, raro, que no todos tienen la desgraciada fortuna de poder disfrutar.

El problema hospitalario, 9 de agosto.



Rápida Acción

Actron 600
Ibuprofeno 600 mg**VENTA BAJO RECETA**
IBUPROFENO 600 MG EN CÁPSULAS BLANDAS

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene: Ibuprofeno 600,000 mg en un excipiente de Polietilenglicol 600 365,400 mg, Agua Purificada 4,50 mg, Sol. Hidróxido de potasio 43% p/p 134,10 mg, Gelatina 257,50 mg, Anhidrido 85/70 125,65 mg, Nipagin 0,954 mg, Nipazol 0,238 mg, Amarillo quinoleína 0,0896 mg, Verde FD&C N°3 0,0048 mg.

Indicaciones: Actron 600 está indicado por su efecto analgésico y anti-inflamatorio para el tratamiento de la artritis reumatoide (incluyendo la artritis juvenil reumatoide o enfermedad de Still), espondiliasis anquilosante, osteoartritis y otras artropatías no-reumatólicas (seronegativas). En el tratamiento de condiciones reumáticas no articulares, está indicado para condiciones periarticulares tales como hombro congelado (capsulitis adhesiva del hombro), bursitis, tendinitis, tendosinovitis y dolor lumbar; también se puede utilizar en lesiones de tejidos blandos tales como esguinces y desgarrados. Está indicado, por su efecto analgésico, para el alivio del dolor leve a moderado, tales como dismenorrea, dental, postoperatorio y para el alivio sintomático del dolor de cabeza, incluyendo migraña.

Contraindicaciones: Actron 600 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes. No debería ser usado en pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad (por ejemplo, asma, urticaria, angioedema o rinitis) luego de tomar ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Antecedentes de sangrado gastrointestinal o de perforación debido a una terapia previa con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No debería usarse en pacientes con úlcera péptica activa, recurrente o antecedentes de ella o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado). Como tampoco en pacientes con condiciones que involucren un incremento en la tendencia de sangrado. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia hepática severa y/o renal, y en el último trimestre de embarazo. **Reacciones Adversas:** Trastornos Gastrointestinales: Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal. Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o sangrado GI, a veces fatal, particularmente en ancianos. Se han reportado tras la administración de ibuprofeno, casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Menos frecuentemente, se ha observado casos de gastritis. Raramente se han reportado casos de perforación gastrointestinal con el uso de ibuprofeno. Muy raramente se han reportado casos de pancreatitis. Trastornos del Sistema Inmunológico: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad luego del tratamiento con AINEs. Pueden consistir en al reacción alérgica no específica y anafilaxis, h) reactividad del tracto respiratorio que comprende asma, asma agravado, broncoespasmos o disnea, o c) trastornos surtidos de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, más raramente, dermatitis exfoliativa y ampollas (incluyendo el síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y eritema multiforme). Trastornos Cardíacos y Vasculares: se han informado en asociación con el tratamiento de AINEs casos de edema, hipertensión y de fallas cardíacas. Estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en altas dosis (2.400 mg diarios) y durante tratamientos prolongados, podrían estar asociados a un pequeño incremento de riesgo de eventos trombóticos arteriales, tales como infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular. Otros eventos adversos reportados menos comunes y en los cuales la frecuencia no ha sido establecida incluyen: Sistema Hemático y Linfático: Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Trastornos psiquiátricos: Insomnio, ansiedad, depresión, estado confusional, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Neuritis óptica, cefaleas, parestesias, mareos, somnolencia. Infecciones e Infestaciones: Rinitis y meningitis aséptica (especialmente en pacientes con un desorden autoinmune existente, tales como lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas de cuello rígido, cefaleas, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación. Trastornos Oculares: Trastornos visuales y neuropatía óptica tóxica. Trastornos del Oído y del Laberinto: Trastornos auditivos, limitus y vértigo. Trastornos hepatobiliares: Función hepática anormal, hinchamiento hepático, hepatitis e ictericia. Trastornos de Piel y de Tejido Subcutáneo: Reacción ampollas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro), y reacciones de fotosensibilidad. Trastornos Renales y Urológicos: Insuficiencia renal, nefropatía tóxica de varias formas, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico y falla renal. Trastornos generales: Malestar, fatiga.

Advertencias y precauciones: Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas. Como con otros AINEs, el ibuprofeno puede enmascarar los signos de infección. El uso de Actron 600 de forma concomitante con otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, debe ser evitado, para evitar el riesgo incrementado de ulceración o sangrado. Pacientes de edad avanzada: La frecuencia de las reacciones adversas provocadas por los AINEs, especialmente el sangrado gastrointestinal y la perforación (que puede ser fatal) es mayor en los pacientes de edad avanzada. Pacientes pediátricos: Hay riesgo de fallo renal en niños deshidratados y adolescentes. Sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación: Se han reportado con todos los AINEs en algún momento del tratamiento hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin prodromos o historia previa de eventos gastrointestinales serios. El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor a mayores dosis de AINEs en pacientes con antecedentes de úlceras, en particular cuando se encuentran complicados con hemorragias o perforación así como también en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja existente; y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otras drogas que incrementan el riesgo GI. Aquellos pacientes con un pequeño incremento de riesgo de eventos trombóticos arteriales como infarto de miocardio o ACV. En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. ≤ 1.200 mg diarios) estén asociadas a un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales, particularmente infartos de miocardio (ver "Reacciones Adversas"). Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica del corazón ya establecida, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular deberían solo ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa consideración. Una consideración similar debe realizarse antes de iniciar un tratamiento prolongado en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores). Efectos renales: Se debe tener cuidado cuando se inicia un tratamiento con ibuprofeno en pacientes con deshidratación considerable. Como con otros AINEs, la administración prolongada de ibuprofeno ha resultado en necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. La toxicidad renal también se ha observado en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción de la formación de prostaglandinas dependiente de la dosis, y secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, el que puede precipitar en una descompensación renal plena. Los pacientes con mayor riesgo de presentar estas reacciones son aquellos con insuficiencia renal, cardíaca, disfunción hepática, aquellos que consumen diuréticos e inhibidores de ECA, y pacientes de edad avanzada. La discontinuación de la terapia con el AINE, en general es seguida de la recuperación del estado de pre tratamiento. LES y enfermedad del tejido conectivo mixto: Pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden presentar un riesgo mayor a contraer meningitis aséptica. Efectos dermatológicos: Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven's-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica en asociación a una terapia con AINEs. (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes que se encuentran al comienzo de la terapia tienen mayor riesgo, la aparición de la reacción ocurre dentro del primer mes de tratamiento en la mayoría de los casos. Actron 600 deberá discontinuarse con la primer aparición de rash, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver "Reacciones Adversas"). Efectos hematológicos: El ibuprofeno, como otros AINEs, puede interferir con la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico y se ha evidenciado un tiempo de sangrado prolongado en estos sujetos. Meningitis aséptica: La meningitis aséptica se ha observado en raras ocasiones en pacientes bajo terapia con ibuprofeno. A pesar de que es más probable de que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas con el tejido conectivo, se ha reportado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente. Fertilidad: El uso de Actron 600 puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres que deseen concebir. En mujeres con dificultades para concebir o quienes se encuentran sometidas a estudios de fertilidad, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Actron 600. Embarazo: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionofetal. Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrointestinales luego de utilizar un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en los primeros estados del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas mostró un aumento de pérdida de pre y post-implantación y letalidad embrionofetal. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir durante el primer y segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible. Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a lo siguiente: Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ducto arterioso e hipertensión pulmonar). Disfunción renal, el cual puede progresar en insuficiencia renal con oligodrenios. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a lo siguiente: Posible prolongación del tiempo de sangrado, inhibición de las contracciones uterinas, que puede resultar en un trabajo de parto retrasado o prolongado. Por lo tanto, el ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Lactancia: En los estudios limitados hasta el momento, los AINEs pueden pasar en pequeñas cantidades a leche materna. Los AINEs deben, en lo posible, evitarse en el momento de la lactancia. Efectos sobre la capacidad de conducción y uso de maquinaria: Algunos efectos adversos, tales como mareos, somnolencia, fatiga, alteraciones visuales son posibles luego del uso de un AINE. Si le afecta, los pacientes no deben conducir u operar maquinarias. **Dosificación:** Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas. Adultos: La dosis recomendada de Actron 600 es 1.200 - 1.800 mg diarios en dosis divididas. Algunos pacientes pueden mantenerse en 600 - 1.200 mg diarios. En condiciones severas o agudas, puede ser ventajoso incrementar la dosis hasta que la fase aguda se haya controlado, teniendo la precaución de que la dosis total diaria no exceda los 2.400 mg en dosis divididas. Niños: La dosis diaria de Actron 600 es 20 mg/kg del peso corporal en dosis divididas. En la artritis reumatoide juvenil, se puede consumir hasta 40 mg/kg del peso corporal en dosis divididas. No está recomendado para chicos con peso menor a 7 kg. Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo aumentado de presentar serias consecuencias de reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se debe consumir la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible. Los pacientes deben ser monitoreados regularmente por sangrado GI durante la terapia con AINEs. Si presenta fallo renal o hepático, la dosis debe ser evaluada para cada paciente. Para administración oral. Las cápsulas blandas deben tomarse preferentemente con la comida o después de comer, con un vaso de agua. Las cápsulas blandas de Actron 600 deben tragarse enteras, sin masticar, romper o aplastar para evitar molestias orales o irritación de la garganta. **Interacciones:** Interacción del ibuprofeno con otras drogas u otras formas de interacción: El ibuprofeno debe ser usado con precaución en combinación con cualquiera de las siguientes drogas porque se han reportado casos de interacciones en algunos pacientes: Anticoagulantes: Los AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes, tales como la warfarina. Anti-hipertensivos, beta bloqueantes y diuréticos: Los AINEs pueden disminuir el efecto de los anti-hipertensivos, tales como inhibidores ACE, bloqueadores beta y diuréticos. Los diuréticos pueden incrementar el riesgo de nefrototoxicidad de los AINEs. Glucósidos cardíacos: Los AINEs pueden exacerbar la falla cardíaca, reducir el VFG e incrementar los niveles de glucósidos plasmáticos. Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, la significancia clínica es desconocida. Litio: Disminución en la eliminación de litio. Metotrexato: Los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir la depuración de metotrexato. Ciclosporina: Riesgos incrementados de nefrototoxicidad. Mifepristona: Una disminución en la eficacia del producto medicinal puede teóricamente ocurrir debido a las propiedades anti-prostaglandinas de los AINEs. La evidencia limitada sugiere que la coadministración de AINEs al día de la administración de prostaglandinas no tiene influencia negativa sobre el efecto de mifepristona o en la prostaglandina de la maduración cervical o la contracción uterina, y no reduce la eficacia clínica de la terminación medicinal del embarazo. Otros analgésicos e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Se debe evitar el uso concomitante de dos o más AINEs, incluyendo inhibidores de Cox-2, porque puede incrementar el riesgo de una reacción adversa. Ácido acetilsalicílico: Como con otros productos que contienen AINEs, la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico, en general, no es recomendable debido a que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente. Sin embargo, las limitaciones de esa información y la extrapolación incierta de la información ex vivo de la situación clínica implica que no se puedan dar conclusiones firmes del uso regular de ibuprofeno, y no se considera probable un efecto clínico relevante por su uso ocasional. Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal con AINEs. Antibióticos quinolónicos: Los datos sobre animales muestran un riesgo incrementado de convulsiones asociados con los antibióticos quinolónicos. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar convulsiones. Sulfonilureas: Los AINEs pueden potenciar el efecto de los medicamentos sulfonilureas. Hay raros reportes de hipoglucemia en pacientes con medicamentos sulfonilureas que reciben ibuprofeno. Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal con AINEs. Tacrolimus: Posiblemente se vea incrementado el riesgo de nefrototoxicidad cuando un AINE se administra con tacrolimus. Zidovudina: se puede producir un riesgo incrementado de la toxicidad hematológica cuando un AINE se administra con zidovudina. Hay evidencia de un riesgo incrementado en hemartrosis y hematomas en hemofílicos HIV (+) que reciben Zidovudina e ibuprofeno. Amicogluósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de aminogluósidos. Extractos herbarios: El Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de sangrado con AINEs. Inhibidores de CYP2C9: La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 pueden incrementar la exposición del ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se mostró un incremento en la exposición de S (+) -ibuprofeno en aproximadamente 80 a 100%. La reducción de la dosis de ibuprofeno se deberá considerar cuando un inhibidor fuerte de CYP2C9 se administra concomitantemente, particularmente cuando se administra una alta dosis de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol. **Presentaciones:** Envase conteniendo 10, 20 cápsulas blandas.

Fabricado en Av. Márquez 691, Loma Hermosa, Pcia. de Buenos Aires, y acondicionado en Calle 8 e/ 3 y 5, Parque Industrial Pilar. Titular: BAYER S.A., R. Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Fecha de aprobación de prospecto por ANMAT: 21/01/2016.

Información completa para prescribir disponible en prospecto. Para mayor información llame al 0800-888-8020 de Lunes a Viernes de 9 a 16 hs.

Venta bajo receta

Descuentos en las principales obras sociales*

Rápida Acción

Actron® 600

Analgésico y antiinflamatorio en
CÁPSULAS BLANDAS para
dolores corporales



Analgésico
Antiinflamatorio
Antifebril



PRESENTACIÓN POR
10 Y POR 20

actron.com.ar

Seguinos en [/actronargentina](https://www.facebook.com/actronargentina)

* Consulta por los descuentos en obras sociales.
Información completa para prescribir disponible en prospecto. Para mayor información llame al 0800-888-8020 de Lunes a Viernes de 09 a 19hs.
LAR.MKT.02.2018.1308



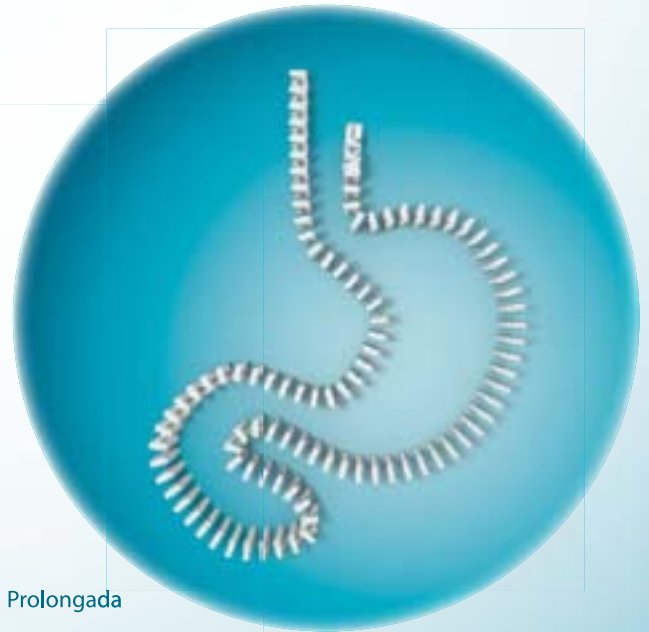
NUEVO

1
Toma Diaria[®]

Reliverán[®] LP30

Metoclopramida 30 mg liberación prolongada

Primera y Única Metoclopramida
de Liberación Prolongada
en Argentina⁽¹⁾



Presentación: Envase con 10 comprimidos de Liberación Prolongada
conteniendo cada uno 30 mg de Metoclopramida.

- El antiemético ampliamente utilizado para la prevención de náuseas y vómitos ^(2,3)
- Procinético alto, que acelera el vaciamiento gástrico y no afecta la secreción gástrica, biliar ni pancreática ⁽²⁾
- Antiemético y antinauseoso empleado en el embarazo ⁽⁴⁾
- Eficaz en el tratamiento de náuseas asociadas a migraña aguda ⁽⁵⁾
- Efectivo en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia ^(3,4)

REFERENCIAS: 1. Fuente: K@iros Web Argentina, Mayo 2018. 2. Scuderi, Phillip E. Pharmacology of Antiemetics. Int. Anesthesiol Clin, 2003;41(4):41-66. 3. Tonini, M, et al. Review article: clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. Aliment Pharmacol Ther, 2004; 19: 379-390. 4. Furyk, Jeremy S, et al. Drug treatment of adults with nausea and vomiting in primary care. BMJ 2014; 349: g4714 doi: 10.1136/bmj.g4714. 5. Flake, Zachary A., et al. Practical Selection of Antiemetics in the Ambulatory Setting. Am Fam Physician. 2015; 91(5):293-296. 6. Prospecto Reliverán LP 30. FUR ANMAT: Mar-2017.

Para más información sobre RELIVERÁN[®] LP 30 visite www.gador.com.ar



Gador 
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>