



Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños

La deficiencia de cobalamina es un cuadro común que puede presentarse con anormalidades neurológicas, hematológicas o ambas. Este trabajo plantea un algoritmo diagnóstico que abarca los defectos adquiridos, de absorción, transporte e intracelular de la cobalamina, y se analizan diferentes estrategias para diferenciar ambos cuadros mediante biomarcadores y pruebas terapéuticas.

Es fundamental estudiar adecuadamente a los niños que presentan sospecha de déficit de vitamina B12 y evitar estudios innecesarios y diagnósticos erróneos.

Verónica Bindi, Experta invitada, Ciudad de Buenos Aires, Argentina (pág. 217)

Originales (pág. 205-216)

Revisiones (pág. 217-223)

Contrapuntos científicos (pág. 224-228)

Casos clínicos (pág. 229-232)

Red Científica Iberoamericana (pág. 233-237)

Revistas colegas informan (pág. 238-242)

Opiniones idóneas (pág. 243-248)

Noticias biomédicas (pág. 249-250)

Cartas a SIIC (pág. 251-252)

Instrucciones para los autores (pág. 253)

Salud al margen (pág. 254)



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 Exclusões (ACiSE) para profissionais de saúde, e jovens profissionais, residentes de hospitais públicos na Argentina (ACiSERA), a Rede Científica Ibero-Americana e o Ciclo de Integração Científica da América Latina (CicAL), desenvolvido em conjunto com as embaixadas latinoamericanas em Buenos Aires.

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

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

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

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

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

Criou obras inovadoras tais como Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad e SIIC En Internet (www.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 e 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 Revistas colegas informa edita resúmenes objetivos 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: Ana Fuentes, «Tríptico», óleo sobre tela.

Pág. 243 - Rocío Caballero, «Templanza», agua fuerte y agua tinta 2019; pág. 254 - Edward Munch, «Friedrich Nietzsche», óleo sobre tela, 1906.

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.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica (SIIC)

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Año XXV, Volumen 25, Número 4 - Diciembre-Marzo 2023

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	MF	Medicina Familiar
A	Alergia	En	Enfermería	MI	Medicina Interna
AP	Anatomía Patológica	F	Farmacología	N	Neumonología
AP	Atención Primaria	Fi	Fisiatría	Ne	Neurología
C	Cardiología	G	Gastroenterología	Nu	Nutrición
CI	Cuidados Intensivos	Ge	Geriatría	OG	Obstetricia y Ginecología
D	Dermatología	He	Hematología	On	Oncología
DI	Diabetología	I	Infectología	OT	Ortopedia y Traumatología
DL	Diagnóstico por Laboratorio	In	Inmunología	P	Pediatría
EdM	Educación Médica	K	Kinesiología	SM	Salud Mental
E	Emergentología	MD	Medicina Deportiva	SP	Salud Pública
EM	Endocrinología y Metabolismo	MT	Medicina del Trabajo	To	Toxicología

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

Especialidades

AH	Administración Hospitalaria
A	Alergia
AP	Anatomía Patológica
An	Anestesiología
AP	Atención Primaria
B	Bioética
Ba	Bioquímica
C	Cardiología
Ci	Cirugía
CI	Cuidados Intensivos
D	Dermatología
DI	Diabetología
DI	Diagnóstico por Imágenes
DL	Diagnóstico por Laboratorio
EdM	Educación Médica
E	Emergentología
EM	Endocrinología y Metabolismo
En	Enfermería
Ep	Epidemiología
F	Farmacología
Fi	Fisiatría
FI	Flebología
G	Gastroenterología
GH	Genética Humana
Ge	Geriatría
He	Hematología
I	Infectología
IB	Informática Biomédica
In	Inmunología
K	Kinesiología
MT	Medicina del Trabajo
MD	Medicina Deportiva
MF	Medicina Familiar
MFa	Medicina Farmacéutica
MI	Medicina Interna
ML	Medicina Legal
MN	Medicina Nuclear
MR	Medicina Reproductiva
MV	Medicina Veterinaria
NM	Nefrología y Medio Interno
N	Neumonología
Nc	Neurocirugía
Ne	Neurología
Nu	Nutrición
OG	Obstetricia y Ginecología
Od	Odontología
O	Oftalmología
On	Oncología
OT	Ortopedia y Traumatología
OO	Osteoporosis y Osteopatías Médicas
OI	Otorrinolaringología
P	Pediatría
R	Reumatología
SM	Salud Mental
SP	Salud Pública
To	Toxicología
T	Trasplantes
U	Urología

Conexiones Temáticas

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

 Relación estricta  Relación amplia.

Expertos invitados

Página


■ Originales

Mortalidad en estudiantes universitarios según causas de muerte (2004-2018)

Los estudiantes universitarios representan una subpoblación importante de los Estados Unidos, con más de 19 millones de matriculados anualmente. Este análisis muestra que, contrariamente a los datos publicados y las estadísticas nacionales para los grupos de edad relevantes, las muertes intencionales por autolesión lideran las causas de muerte en los estudiantes matriculados entre 2004 y 2018.

A Marconi, K Westaby, N Ranum, V Donovan, C Roberts

205


■ Revisiones

Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños

La vitamina B12 es un micronutriente fundamental para el crecimiento celular y el desarrollo del sistema nervioso central. Este trabajo expone las diferentes causas de deficiencia de vitamina B12, analiza las ventajas y desventajas de los marcadores bioquímicos y por primera vez se plantea un algoritmo diagnóstico mediante biomarcadores y pruebas terapéuticas.

V Bindi, H Eiroa, L Díaz

217



■ Contrapuntos científicos

Incidencia de úlceras esofágicas

Las úlceras esofágicas tienen una incidencia baja, pero con frecuencia se asocian con una carga de morbilidad y mortalidad significativa. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es la principal causa de las úlceras esofágicas.

M Okulik, Playa del Carmen, México

224



Eficacia de la polipíldora CNIC en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares graves recurrentes

Los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica previa tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares agudos graves recurrentes. La polipíldora CNIC, diseñada por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) de España, contiene aspirina, atorvastatina y ramipril, y está aprobada para su uso en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares.

LV Campos Cervera, MS Trivi, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

D Piskorz, Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico, Rosario, Argentina

226

■ Casos clínicos








Causa inesperada de absceso tubo-ovárico en una paciente con insuficiencia respiratoria aguda

La tuberculosis extrapulmonar que cursa con Ca-125 elevado, masa pélvica y ascitis, sugiere neoplasias y enmascara infecciones granulomatosas, por lo que la descripción de experiencias clínicas atípicas permite la continua actualización.

M Bravo Acosta, P Vélez Solórzano, D Martínez Méndez

229

	Página	Página
Red Científica Iberoamericana		
El contagio del virus de la viruela del mono en hombres que tienen sexo con hombres en Colombia: estigmatización		
<i>Existen grupos poblacionales más susceptibles al virus de la viruela del mono que otros debido a ciertas prácticas, lo cual puede resultar útil para establecer medidas preventivas y de salud pública. El objetivo de este estudio es identificar los conocimientos y las percepciones sobre el estigma asociado con la infección por el virus en una población de hombres que tienen sexo con hombres en Colombia.</i>		
<i>JE Restrepo Pineda, S Villegas Rojas, JJ Ospina Ramírez</i>	233	
      		
Revistas colegas informan	238	
Opiniones idóneas		
Inconsistencia científica de los estudios que difunden los efectos paliativos de la marihuana o relativizan sus consecuencias nocivas		
<i>R Bernal Castro</i>	243	
Noticias biomédicas		
<i>Selección y redacción de la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC.</i>		
México: en la cuenca del río Lerma los niveles de plomo del suelo, pasto y agua afectan la salud humana y el medio ambiente	249	
Chile: creciente incidencia hospitalaria de la infección del tracto urinario por instalación de catéter		249
Relacionan el consumo de alcohol de las embarazadas con rasgos faciales alterados de sus hijos		249
Cuestionan la falta de transparencia de las especificaciones científicas que respaldan las fórmulas pediátricas		249
EE.UU.: la reducción temporal del maltrato infantil y su relación con los aportes estatales a las familias de bajos recursos		250
El peligro de la inactividad física prolongada para los niveles de azúcar en la sangre		250
Argentina: lactantes y niños, principales afectados por la contaminación del aire provocada por la industria petroquímica		250
España: solicitan incentivar la investigación en atención primaria de la salud		250
El control renal de los pacientes diabéticos ayuda a identificar a las personas con mayor riesgo cardiovascular		250
Cartas a SIIC		251
Instrucciones para los autores		253
Salud al margen		254

Especialidades

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	Genetics
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
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
MT	Medicine Workers Health

Invited experts

Originals

College student mortality by causes of death (2004-2018)

College students represent an important subpopulation of the United States, with over 19 million college students in the U.S. enrolled yearly. This analysis shows that contrary to published data and national statistics for the relevant age groups, intentional by self-harm deaths lead causes of death in enrolled students from 2004 to 2018.

A Marconi, K Westaby, N Ranum, V Donovan, C Roberts

205



Revisions

Acquired and inherited disorders of vitamin B12 deficiency in children

Vitamin B12 is an essential micronutrient for cell growth and the development of the central nervous system. This article exposes the different causes of vitamin B12 deficiency, analyzes the advantages and disadvantages of biochemical markers and, for the first time, proposes an algorithmic diagnosis using biomarkers and therapeutic tests.

V Bindi, H Eiroa, L Díaz

217

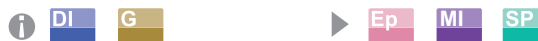


Scientific counterpoints

Incidence of esophageal ulcers

M Okulik, Playa del Carmen, México

224



Efficacy of the CNIC polypill in the secondary prevention of recurrent major cardiovascular events

LV Campos Cervera, MS Trivi, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

D Piskorz, Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico, Rosario, Argentina

226



Case reports

Unexpected cause of tubo-ovarian abscess in a patient with acute respiratory failure

M Bravo Acosta, P Vélez Solórzano, D Martínez Méndez

229



Iberoamerican Scientific Net (RedClbe)

Contagion of the monkeypox virus in men who have sex with men in Colombia: stigmatization

JE Restrepo Pineda, S Villegas Rojas, JJ Ospina Ramírez

233



Colleagues journals inform

238

Suitable opinions

R Bernal Castro

243

Biomedical news

249

Letters to SIIC

251

Guidelines for authors

253

Beyond health

254



Original

Mortalidad en estudiantes universitarios según causas de muerte (2004-2018)

College student mortality by causes of death (2004-2018)

Agustina Marconi

Epidemióloga, University of Wisconsin-Madison, Madison, EE.UU.

Kate Westaby, Departamento de Liderazgo Educativo y Análisis de Políticas, University of Wisconsin-Madison, Madison, EE.UU.

Valerie Donovan, Coordinadora de Prevención del Suicidio, Servicios Universitarios de Salud, University of Wisconsin-Madison, Madison, EE.UU.

Nancy Ranum, Directora Emérita de Calidad e Informática, Servicios Universitarios de Salud, University of Wisconsin-Madison, Madison, EE.UU.


Craig Roberts, Epidemiólogo Emérito, University of Wisconsin-Madison, Madison, EE.UU.

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/170268

Recepción: 9/5/2022 - Aprobación: 26/7/2022
 Primera edición, www.siicsalud.com: 27/7/2022

Enviar correspondencia a: Agustina Marconi, University of Wisconsin, Madison, EE.UU. agustina.marconi@wisc.edu

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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/170268



Abstract

Introduction: College students represent an important subpopulation of the United States, with over 19 million college students in the U.S. enrolled yearly. **Methods:** Descriptive analysis of the causes of death for all deceased students reported by the UW Dean of Students Office (DSO) between 2004 and 2018. We analyzed frequencies and yearly rates. **Results:** Our analysis shows that contrary to published data and national statistics for the relevant age groups, intentional by self-harm deaths lead causes of death in enrolled students from 2004 to 2018. Intentional by self-harm is the main cause of death in male students, younger students, and white students. "Other" causes of death is the main cause in female students, older students, and students of color. **Conclusions:** These results must be shared with different stakeholders across campus as well as with other universities in order to support and evaluate campus-wide prevention strategies for means restriction and environmental safety.

Keywords: mortality registries, cause of death, higher education, suicide, traffic accidents, self-harm

Resumen

Introducción: Los estudiantes universitarios representan una subpoblación importante de los Estados Unidos, con más de 19 millones de matriculados anualmente. Sin embargo, hay pocos datos publicados sobre la mortalidad y las causas de muerte en la población universitaria. El propósito de este estudio fue analizar las causas de muerte, basadas en datos de certificados de defunción, de estudiantes matriculados en la *University of Wisconsin-Madison*, desde 2004 hasta 2018. **Métodos:** Análisis descriptivo de las causas oficiales de muerte de todos los estudiantes fallecidos reportados por la Oficina del Decano de Estudiantes entre 2004 y 2018. Se analizaron frecuencias y tasas anuales. **Resultados:** El análisis muestra que, contrariamente a los datos publicados y las estadísticas nacionales para los grupos de edad relevantes, las muertes intencionales por autolesión lideran las causas de muerte en los estudiantes matriculados entre esos años. Las autolesiones intencionales son la principal causa de muerte en los estudiantes varones, en los más jóvenes y en los blancos. Las causas incluidas en la categoría indicada como Otras son las principales en las estudiantes mujeres, en las de más edad y en las de color. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio deben compartirse con las diferentes áreas interesadas en todo el campus universitario y con otras instituciones universitarias, para apoyar y evaluar las estrategias de prevención, la aplicación de los medios de restricción y la seguridad ambiental.

Palabras clave: registros de mortalidad, causa de muerte, educación superior, suicidio, accidentes de tránsito, autolesiones

Introducción

Los estudiantes universitarios representan una importante subpoblación de los Estados Unidos, con más de 14 millones de estudiantes matriculados en colegios y universidades públicas y 5 millones de estudiantes matriculados en instituciones privadas.¹ Son un subgrupo diverso pero único, con riesgos y necesidades de salud muy singulares.

El estado de salud de los estudiantes universitarios se evalúa periódicamente a través de la *National College*

Introduction

College students represent an important subpopulation of the United States, with over 14 million students in the US enrolled in public colleges and universities, and 5 million students enrolled in private institutions.¹ They are a diverse yet unique subgroup with very singular health risks and health needs.

Health status is periodically assessed through the National College Health Assessment (NCHA). This survey

Health Assessment (NCHA). Esta encuesta incluye dominios de hábitos, comportamientos y percepciones de salud.² Los trastornos de salud mental se han evaluado con frecuencia en estudiantes universitarios. En 2019, la NCHA II mostró que alrededor del 19% de los estudiantes evaluados fueron diagnosticados alguna vez con depresión. De entre los diagnosticados, el 73% había contactado a un profesional de atención médica o de salud mental en los últimos 12 meses.³

Sin embargo, hay pocos datos publicados sobre la mortalidad y las causas de muerte en la población universitaria. En 2010, Turner *et al.* informaron sobre los datos de mortalidad de 202 instituciones de educación superior durante un período de 10 años. Las cinco principales causas de muerte fueron los accidentes (26.3%), el suicidio (8.0%), las enfermedades cardíacas y circulatorias (7.7%), la neumonía (7.3%) y la tuberculosis (6.4%).⁴ Entre 1920 y 1955, Parrish recogió causas de muerte en *Yale University*. Sus resultados también mostraron que la causa principal fueron los accidentes (43.8%), seguidos por el suicidio (12.0%).⁵ Otros datos históricos también sugieren que el suicidio es la segunda causa principal de muerte entre los estudiantes de universidades estadounidenses.^{6,7} Al comparar esto con los datos nacionales, las principales causas para el grupo de edad de 20 a 24 años son los accidentes (42.3%), las autolesiones intencionales (16.9%) y los asaltos u homicidios (15.5%).⁸ Estos datos incluyen tanto a los estudiantes universitarios como a los no universitarios.

Índice Nacional de Mortalidad

El *National Death Index* (NDI) es una base de datos centralizada de información de registros de defunción archivada en las oficinas estatales de Estadísticas Vitales. Trabajando con estas oficinas estatales, el *U.S. National Center for Health Statistics* (NCHS) estableció al NDI como un recurso para ayudar a los epidemiólogos y otros investigadores médicos y de salud con sus actividades para la determinación de la mortalidad.⁹ El NDI opera en el Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). El NDI proporciona una causa subyacente oficial y múltiples campos de causa de muerte denominados "códigos de eje de entidad" y "códigos de eje de registro".

La Universidad de Wisconsin-Madison

La *University of Wisconsin-Madison* (UW) es una gran universidad pública de investigación en el Medio Oeste de los Estados Unidos y con una inscripción total de 44 411 estudiantes (otoño de 2018). Hay 13 escuelas y facultades que ofrecen múltiples programas de pregrado, maestría y doctorado.¹⁰ En 2018, el 68.4% de los estudiantes matriculados eran estudiantes de pregrado, el 51.3% eran mujeres, el 14.2% eran estudiantes internacionales y el 67.1% eran blancos.¹¹

El propósito de este estudio fue analizar las causas de muerte, basadas en datos de los certificados de defunción, de los estudiantes matriculados en UW desde 2004 hasta 2018.

Métodos

Se realizó un análisis descriptivo de las causas de muerte de todos los fallecimientos de estudiantes informados por la Oficina del Decano de Estudiantes (DSO) de la UW entre 2004 y 2018. Se analizaron frecuencias y tasas anuales, calculadas como número promedio de casos por

includes domains of health habits, behaviors, and perceptions.² Mental health disorders have been frequently assessed in college students. In 2019, NCHA II showed that around 19% of the assessed students were ever diagnosed for depression. Of those diagnosed, 73% contacted a healthcare or mental health provider within the last 12 months.³

Nevertheless, there is little published data about mortality and causes of death in the college population. In 2010, Turner *et al.* reported on mortality data from 202 institutions of higher education over a 10-year period. The five leading causes of death by proportion were accidents (26.3%), suicide (8.0%), heart and circulatory diseases (7.7%), pneumonia (7.3%) and tuberculosis (6.4%).⁴ Between 1920 and 1955 Parrish collected causes of death at *Yale University*. His results also showed the main cause were accidents (43.8%) followed by suicide (12.0%).⁵

Other historical data also suggests that suicide is the second leading cause of death among students at American colleges and universities.^{6,7} When comparing this with the national data, the leading causes for 20-24 age group are accidents (42.3%), intentional self-harm (16.9%) and assault or homicide (15.5%).⁸ This data includes both college students and their non-college peers.

National Death Index

The *National Death Index* (NDI) is a centralized database of death record information on file in state vital statistics offices. Working with these state offices, the U.S. National Center for Health Statistics (NCHS) established the NDI as a resource to aid epidemiologists and other health and medical investigators with their mortality ascertainment activities.⁹ The NDI operates in the National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). NDI provides an official underlying cause of death and multiple cause of death fields referred to as "entity-axis codes" and "record-axis codes".

The University of Wisconsin-Madison

The *University of Wisconsin-Madison* (UW) is a large public research university in the Midwest United States with a total fall 2018 enrollment of 44 411.⁷ There are 13 schools and colleges offering multiple undergraduate, master's, and doctoral degree programs.¹⁰ In 2018, 68.4% of enrolled students were undergraduates, 51.3% were female, 14.2% were international students, and 67.1% were white.¹¹

The purpose of this study was to analyze the causes of death based on death certificate data, of students enrolled at UW-Madison from 2004 through 2018.

Methods

We undertook a descriptive analysis of the causes of death for all deceased students reported by the UW Dean of Students Office (DSO) between 2004 and 2018. We analyzed frequencies and yearly rates, calculated as average number of cases per average population in the analyzed period amplified by 100.00. UW-Madison's University Health Services (UHS) received 150 reports of deceased students (potential cases) from DSO in that time period.

población promedio en el período analizado amplificado por 100 000. Los servicios de salud de la UW recibieron 150 informes de estudiantes fallecidos (casos potenciales) reportados en ese período. De ellos, 57 estudiantes no cumplieron con nuestra definición de caso y fueron excluidos de un análisis adicional. Los casos por año se compilaron en períodos de cinco años para minimizar la identificación individual. Se creó un conjunto de datos de muestra de 93 estudiantes fallecidos utilizando identificadores clave, y se envió al NDI para cotejar y obtener los códigos oficiales de "causa subyacente de muerte", "eje de entidad" y "eje de registro". Se obtuvieron datos coincidentes para 89 estudiantes, que luego comprendieron la muestra para el análisis. Los datos demográficos y académicos se obtuvieron del sistema de inscripción de la UW. Esta es una propuesta exenta del IRB y fue aprobada por el NDI.

Definición de caso y criterios para la inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:¹²

1. Estudiantes que se inscribieron en clases durante el período en el que fallecieron (es decir, fallecieron después de la fecha de inicio del semestre actual y antes de la fecha de graduación).
2. Estudiantes que asistieron a clases en el trimestre de otoño, primavera o verano previo a su fallecimiento y se inscribieron en clases para el próximo semestre.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los individuos en quienes no pudo confirmarse su inscripción en la UW durante el período del estudio, o cuya muerte ocurrió después de la fecha de graduación para el período anterior en el que estaban inscritos, y cuando no había indicios de continuidad con la matrícula. Los estudiantes con datos incompletos sobre su estado y fechas de inscripción fueron excluidos del análisis.

También se excluyeron los estudiantes matriculados fallecidos en el extranjero, ya que los certificados de defunción para los ciudadanos estadounidenses que mueren en el extranjero se obtienen de una manera diferente (a considerar los requerimientos de las oficinas consulares del país involucrado), y no es posible obtener certificados de defunción de los estudiantes internacionales de la UW que mueren en el extranjero. Los estudiantes cuyos datos no coincidían con los registros del NDI también fueron excluidos.

Definiciones de grupo

La causa de muerte analizada fue la que proporcionó el NDI cuando se produjo la coincidencia. El código analizado para la causa de la muerte se llama "causa subyacente de la muerte"¹³ y se define como "(a) la enfermedad o lesión que inició la serie eventos que condujeron directamente a la muerte, o (b) las circunstancias del accidente o la violencia que produjo la lesión fatal".

Debido a que algunas causas de muerte son únicas e identificables, agrupamos las causas subyacentes de muerte en tres grupos principales:

- **Autolesión intencional:** incluye todas aquellas causas de muerte que el certificado de defunción define como intencionales por autolesión. Esta categoría incluye la muerte por suicidio, pero excluye el homicidio/asalto.
- **Accidentes de vehículos:** incluyen todas las causas que involucran cualquier tipo de vehículo y fueron los casos en que un peatón, conductor u

Of those, 57 students did not meet our definition of a case and were excluded from further analysis. Cases per year were collapsed in five-year periods in order to minimize individual identification.

A sample dataset of 93 deceased students was created using key identifiers and submitted to the National Death Index (NDI) for matching and to obtain the official "underlying cause of death", "entity-axis", and "record-axis" codes. We received matching data for 89 students, which then comprised our sample for analysis. Demographics and academic data was obtained from the UW-Madison enrollment system. This is an IRB exempted proposal and it was approved by the NDI.

Case definition and inclusion criteria

Students were included in the analysis if they:¹²

1. Were enrolled in classes during the term in which they passed away (i.e., passed away after the published start date of the current semester and before published graduation date), or
2. Attended classes in the fall, spring, or summer term directly before their passing and were enrolled in classes for the upcoming semester.

Exclusion criteria

We excluded persons for whom we could not confirm enrollment at UW-Madison during the time period, or whose death occurred after the UW's published graduation date for the previous term that they were enrolled in, and for which there was no indication of continued enrollment.

Students with incomplete data about their enrollment status and dates were excluded from the analysis.

Students who were enrolled but passed away abroad were also excluded. Death certificates for US Citizens who die abroad is obtained in a different manner including consular offices of the country involved. Death certificates of those UW-Madison international students dying abroad cannot be obtained.

Students who did not match to a person in the National Death Index (NDI) data were also excluded.

Group definitions

The cause of death analyzed was the one provided the National Death Index (NDI) when a case matched. The code analyzed for cause of death is called "underlying cause of death".¹³ The underlying cause of death is defined as "(a) the disease or injury which initiated the train of events leading directly to death, or (b) the circumstances of the accident or violence which produced the fatal injury".

Because some causes of death are unique and identifiable, we grouped the underlying causes of death into three main groups:

- **Intentional self harm cause of death** includes all those causes of death that the death certificate defines as intentional by self-harm. This category includes death by suicide but excludes homicide/assault.
- **Vehicle accidents** includes all causes involving any type of vehicle and were the cases where either a pedestrian, driver or occupant non-driver was involved in a collision or accident.
- **Other** category includes all other causes of death

ocupante no conductor estuvo involucrado en una colisión o accidente.

- **Otras:** es la categoría que toma en cuenta todas las demás causas de muerte, incluidas las infecciones, los eventos cardiovasculares, el cáncer, el envenenamiento accidental y la causa desconocida de muerte.

Resultados

Muestra completa e intervalos quinquenales

La Tabla 1 muestra que de los 89 casos, el 72% (64) eran hombres y el 28% (25) eran mujeres. La mayoría de la muestra eran estudiantes estadounidenses (91%, n = 81), mientras que el resto eran estudiantes internacionales. Más del 73% (63) de los casos se clasificaron como blancos. Los estudiantes de pregrado representaron el 64% (57) de la muestra, mientras que los graduados, profesionales o estudiantes especiales fueron el 36% (32). Los estudiantes menores de 24 años de edad representaron casi el 63% (56) de la muestra.

Tabla 1. Número de muertes reportadas, tasas por 100 000, agrupados en intervalos de cinco años. University of Wisconsin-Madison (UW), 2004-2018.

Variables	2004-2008 (n = 26)	2009-2013 (n = 23)	2014-2018 (n = 40)
Tasa (100 000)			
Total	9.9	8.7	14.8
Mujer	6.5	3.6	7.9
Varón	13.9	14.1	22.1
Sexo n (%)			
Mujer	9 (34.6)	5 (21.7)	11 (27.5)
Varón	17 (65.4)	18 (78.3)	29 (72.5)
Grupo etario n (%)			
17-24	17 (65.4)	17 (73.9)	22 (55)
25-34	5 (19.2)	6 (26.1)	14 (35)
35 y más	4 (15.4)	0 (0)	4 (10)
Nivel n (%)			
Pregrado	16 (61.5)	18 (78.3)	23 (57.5)
Graduado o estudiante especial	10 (38.5)	5 (21.7)	17 (42.5)
Ciudadanía n (%)			
Sí	23 (88.5)	21 (91.3)	37 (92.5)
No	3 (11.5)	2 (8.9)	3 (7.5)
Raza n (%)			
Estudiantes blancos	19 (73.1)	18 (78.3)	30 (75)
Estudiantes de color	7 (26.9)	5 (21.7)	10 (25)
Causas por grupo n (%)			
Autolesión intencional	8 (30.8)	10 (43.5)	20 (50)
Accidentes de vehículos	7 (26.9)	2 (8.7)	6 (15)
Otras	11 (42.3)	11 (47.8)	14 (35)

Fuente: Demografía Oficina de registro de UW-Madison. Causa de muerte obtenida del *National Death Index* (NDI).

Al considerar los períodos quinquenales, los casos totales aumentaron casi un 54% al comparar el primer y el último período, lo que muestra una tendencia creciente (Figura 1). La tasa de mortalidad total aumentó, especialmente debido a que la tasa de mortalidad masculina aumentó de 13.9 por 100 000 en el primer quinquenio a 22.1 por 100 000 en el último. Hay una tendencia creciente cuando se analizan las causas por autolesión intencional a lo largo de los años y cuando se analizan las

including infections, cardiovascular events, cancer, accidental poisoning, and unknown cause of death.

Results

Whole sample and quinquennial intervals

Table 1 shows that of the 89 cases, 72% (64) were male and 28% (25) were female. Most of the sample were domestic students (91%, n = 81) whereas the rest were international students. Over 73% (n = 63) of the cases were classified as white. Undergraduates represent 64% (n = 57) of the sample whereas graduates, professional or special students were 36% (n = 32) Students under 24 years of age represented almost 63% (n = 56) of the sample.

Table 1. Number of deaths reported, rates per 100,000, grouped by five-year intervals. UW-Madison, 2004-2018.

Variables	2004-2008 (n = 26)	2009-2013 (n = 23)	2014-2018 (n = 40)
Rate (100 000)			
Total	9.9	8.7	14.8
Female	6.5	3.6	7.9
Male	13.9	14.1	22.1
Gender n (%)			
Female	9 (34.6)	5 (21.7)	11 (27.5)
Male	17 (65.4)	18 (78.3)	29 (72.5)
Age group n (%)			
17- 24	17 (65.4)	17 (73.9)	22 (55)
25- 34	5 (19.2)	6 (26.1)	14 (35)
35 and more	4 (15.4)	0 (0)	4 (10)
Level n (%)			
Undergraduate	16 (61.5)	18 (78.3)	23 (57.5)
Graduate or special studies	10 (38.5)	5 (21.7)	17 (42.5)
Citizenship n (%)			
Yes	23 (88.5)	21 (91.3)	37 (92.5)
No	3 (11.5)	2 (8.9)	3 (7.5)
Race n (%)			
White students	19 (73.1)	18 (78.3)	30 (75)
Students of color	7 (26.9)	5 (21.7)	10 (25)
Cause by groups n (%)			
Intentional by self-harm	8 (30.8)	10 (43.5)	20 (50)
Vehicle accidents	7 (26.9)	2 (8.7)	6 (15)
Other	11 (42.3)	11 (47.8)	14 (35)

Source: Demographics UW-Madison Registrar office. Cause of death obtained from NDI.

When considering the quinquennial periods total cases increased almost 54% when comparing first and last period showing a growing trend (Figure 1). Total mortality rate increased, specially due to male mortality rate increasing from 13.9 per 100 000 in the first quinquennial to 22.1 in the last one.

There is an increasing trend when analyzing Intentional by self-harm cause of death over the years and for "other" causes of death over the years. There is a mild decreasing trend when we analyze vehicle accidents. Intentional deaths increased 150% from the first to the last analyzed period (20 vs 8) and "other" causes of death increased 27% (14 vs 11); On the other hand, vehicle accidents decreased 14% (7 vs 6) when considering first and last period.

causas de muerte clasificadas como "Otras". Hay una leve tendencia decreciente cuando analizamos los accidentes de vehículos. Las muertes intencionales aumentaron 150% entre el primer y el último período analizado (8 vs. 20), y las causas de muerte de la categoría "Otras" aumentaron 27% (11 vs. 14); por otro lado, los accidentes de vehículos disminuyeron un 14% (7 vs. 6) al considerar el primer y el último período.

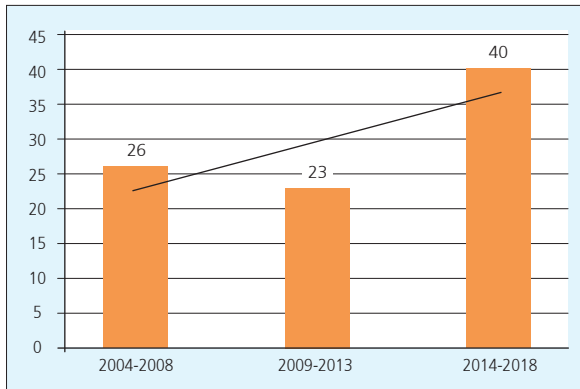


Figura 1. Número de muertes, análisis quinquenal. Estudiantes de la UW-Madison, 2004-2018. Fuente: Oficina del Decano de Estudiantes (DSO).

Análisis por grupo

Las tasas por año y causa para todo el período 2004-2018 muestran 4.8 por 100 000 sujetos para causas de muertes intencionales por autolesión, 1.9 por 100 000 individuos para accidentes de vehículos y 4.5 por 100 000 estudiantes para otras causas de muerte. La diferencia de tasa entre hombres y mujeres por grupo fue de 7 por cada

Tabla 2. Número de muertes reportadas diferenciadas por grupos. UW-Madison, 2004-2018.

Variables	Causas por grupo 2004-2018		
	Autolesión intencional (n = 38)	Accidentes de vehículos (n = 15)	Otras (n = 36)
Tasa (100 000)			
Total	4.8	1.9	4.5
Mujer	1.4	1.7	2.9
Varón	8.4	2.1	6.3
Sexo n (%)			
Mujer	6 (15.8)	7 (46.7)	12 (33.3)
Varón	32 (84.2)	8 (53.3)	24 (66.7)
Grupo etario n (%)			
17-24	27 (71)	12 (80)	17 (47.2)
25-34	11 (29)	2 (13.3)	11 (30.6)
35 y más	0 (0)	1 (6.7)	8 (22.2)
Nivel n (%)			
Pregrado	27 (71)	12 (80)	18 (50)
Graduado o estudiante especial	11 (29)	3 (20)	18 (50)
Ciudadanía n (%)			
Sí	36 (94.7)	14 (93.3)	31 (86.1)
No	2 (5.3)	1 (6.7)	5 (13.9)
Raza n (%)			
Estudiantes anglosajones	32 (84.2)	11 (73.3)	24 (66.7)
Estudiantes afroamericanos	6 (15.8)	4 (26.7)	12 (33.3)

Fuente: Demografía Oficina de registro de UW-Madison. Causa de muerte obtenida del NDI.

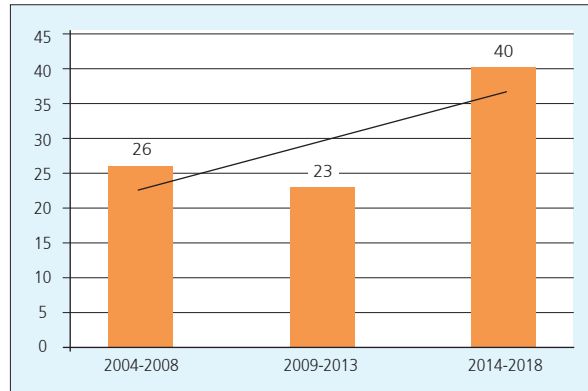


Figure 1. Number of deaths. Quinquennial analysis. UW-Madison Students, 2004-2018. Source: DSO.

Analysis per group

Rates per year and cause for the entire 2004-2018 period show 4.8 per 100 000 for intentional causes by self-harm, 1.9 per 100 000 for vehicle accidents and 4.5 per 100 000 for "other" causes of death. The rate difference between male and female per group was 7 per 100 000 students for intentional causes by self-harm, 0.4 per 100 000 students for vehicle accidents and 3.4 per per 100 000 students for "other" causes of death.

Table 2. Number of deaths reported, grouped by Intentional by self-harm, Vehicle accidents and "others". UW-Madison, 2004-2018.

Variables	Cause by groups 2004-2018		
	Intentional by self-harm n = 38	Vehicle accidents n = 15	Others n = 36
Rate (100 000)			
Total	4.8	1.9	4.5
Female	1.4	1.7	2.9
Male	8.4	2.1	6.3
Gender n (%)			
Female	6 (15.8)	7 (46.7)	12 (33.3)
Male	32 (84.2)	8 (53.3)	24 (66.7)
Age group n (%)			
17-24	27 (71)	12 (80)	17 (47.2)
25-34	11 (29)	2 (13.3)	11 (30.6)
35 and more	0 (0)	1 (6.7)	8 (22.2)
Level n (%)			
Undergraduate	27 (71)	12 (80)	18 (50)
Graduate or special studies	11 (29)	3 (20)	18 (50)
Citizenship n (%)			
Yes	36 (94.7)	14 (93.3)	31 (86.1)
No	2 (5.3)	1 (6.7)	5 (13.9)
Race n (%)			
White students	32 (84.2)	11 (73.3)	24 (66.7)
Students of color	6 (15.8)	4 (26.7)	12 (33.3)

Source: Demographics UW-Madison Registrar office. Cause of death obtained from NDI.

We observe most of the deaths, 43% (n = 38), were intentional by self-harm. When analyzing groups of causes by sex, we observe 50% of males (n = 32) died of intentional by self-harm causes whereas 48% of fe-

100 000 individuos para autolesiones intencionales, 0.4 por cada 100 000 estudiantes para accidentes automovilísticos y 3.4 por cada 100 000 sujetos para otras causas de muerte.

El 43% de las muertes (38) fueron causadas por autolesiones intencionales, y al analizar grupos de causas por sexo, el 50% de los hombres (32) murieron por autolesiones intencionales, mientras que el 48% de las mujeres (12) fallecieron por causas englobadas en la categoría "Otras". El grupo más joven (de 17 a 24 años) tuvo la mayor proporción de muertes por autolesiones intencionales (48%), mientras que el grupo de 35 años o más tuvo una mayor proporción en la categoría otras causas de muerte (89%) (Tabla 2). El grupo de estudiantes de pregrado registró 47% de muertes por autolesiones intencionales. De manera coincidente, los graduados y otros estudiantes muestran que la mayoría de las muertes en estos grupos están relacionadas con otras causas (56%). Los estudiantes de color tienen menos probabilidades (27%) de tener causas de muerte por autolesiones intencionales que los estudiantes blancos (48%). Para los estudiantes de color, la mayoría de las muertes se registran en la categoría "Otras" (55%).

Análisis por causa

La intoxicación accidental (no intencional) y la exposición a diferentes sustancias (drogas, medicamentos y sustancias biológicas no especificadas; alcohol; estupefacientes o sustancias psicodélicas) representan el 10% de todas las causas de muerte y casi el 27% de las causas dentro del grupo "Otras". Las mismas cifras se registran para los eventos cardiovasculares. Los eventos malignos representan alrededor del 6% de las causas totales de muerte y el 22% dentro del grupo "Otras". Casi el 15% de las causas se distribuyen entre eventos infecciosos, neurológicos y otros (incluyendo la causa de muerte desconocida) y están incluidos en el grupo "Otras" (Figura 2). Para las causas intencionales de muerte del grupo "autolesión intencional por ahorcamiento, estrangulamiento y asfixia", el código subyacente representa alrededor del 38% del grupo de autolesiones intencionales y el 16% de todas las muertes (Figura 3). La conducción de cualquier tipo de vehículo (automóviles, camiones, motocicletas, bicicletas) representa casi el 9% del total de las causas de muerte y el 53% de los fallecimientos en accidentes automovilísticos.

Tabla 3. Número de muertes por grupos de causas. UW-Madison, 2004-2018.

Causas	n (%)
Autolesión intencional (38)	
Por el disparo de cualquier arma de fuego	8 (21)
Por ahorcamiento con estrangulamiento/sofocación	14 (37)
Por intoxicación con sustancias o productos químicos	7 (18)
Por otros medios	9 (24)
Accidente vehicular (15)	
Peatón lesionado por colisión con vehículo en accidente de tránsito	4 (27)
Conductor de vehículo lesionado por colisión en accidente de tránsito	8 (53)
Otras muertes relacionadas con vehículos involucrados en accidentes	3 (20)
Otras (36)	
Cualquier tipo de cáncer	7 (14)
Envenenamiento accidental por cualquier sustancia	9 (25)
Eventos cardiovasculares	8 (25)
Eventos infecciosos, neurológicos u otros	14 (36)

Fuente: Demografía Oficina de registro de UW-Madison. Causa de muerte obtenida del NDI.

males (n = 12) died of "other" causes. The youngest age group (ages 17-24) had the highest proportion of intentional by self-harm deaths (48%), whereas the oldest age group (age 35 plus) had a higher proportion of "other" (89%) as cause of death (Table 2). Undergraduates had a higher proportion of intentional by self-harm deaths (47%). Consistently, graduates and other students show most of their deaths related to other causes (56%). Students of color are less likely (27%) to have intentional by self-harm causes of death than White students (48%). For students of color most of their deaths fall under the category of "others" (55%).

Analysis per cause

"Accidental (unintentional) poisoning and exposure to different substances" including unspecified drugs, medications and biological substances, alcohol, narcotics or psychedelics represent 10% (9/89) of all causes of death and almost 27% (9/36) of the causes within the "other" group. Cardiovascular events also represent 10% (9/89) of all causes of death and almost 27% (9/36) of the

Table 3. Number of deaths reported, grouped by cause. UW-Madison, 2004-2018.

Cause by groups and cause	n (%)
Intentional by self-harm (38)	
Intentional self-harm by any type of gun discharge	8 (21)
Intentional self-harm by hanging strangulation and suffocation	14 (37)
Intentional self-poisoning by different substances or chemicals	7 (18)
Intentional self-harm by other means	9 (24)
Vehicle accidents (15)	
Pedestrian on foot injured in collision with car, pick-up truck, or van in traffic accident	4 (27)
Vehicle driver injured in collision in traffic accident	8 (53)
Other deaths related to vehicles involved in accidents	3 (20)
Others (36)	
Any type of cancer	7 (14)
Accidental poisoning by any substance	9 (25)
Cardiovascular events	8 (25)
Infectious, neurological or others	14 (36)

Source: Demographics UW-Madison Registrar office. Cause of death obtained from NDI.

causes within the "others" group. Malignant events are around 6% (5/89) of total causes of death and 22% (8/36) within the "other" group. Almost 15% (13/89) of causes distribute between infectious events, neurological and others, including unknown cause of death. All of them are included in the "other" group (Figure 2). For intentional causes of death, "Intentional self-harm by hanging, strangulation and suffocation" as the underlying code represents around 38% (14/38) of the intentional by self-harm group and 16% of all deaths (Figure 3). Drivers of any type of vehicle, including cars, truck, motorcycles, pedal cycles, represent almost 9% (8/89) of the total causes of death and 53% (8/15) of the vehicle accidents.

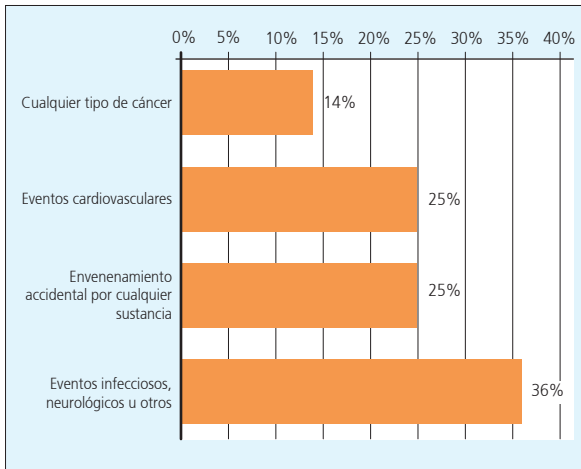


Figura 2. Otras causas de muerte por código subyacente de muerte. UW-Madison, 2004-2018. n = 36.

Fuente: Causa de muerte obtenida del NDI.

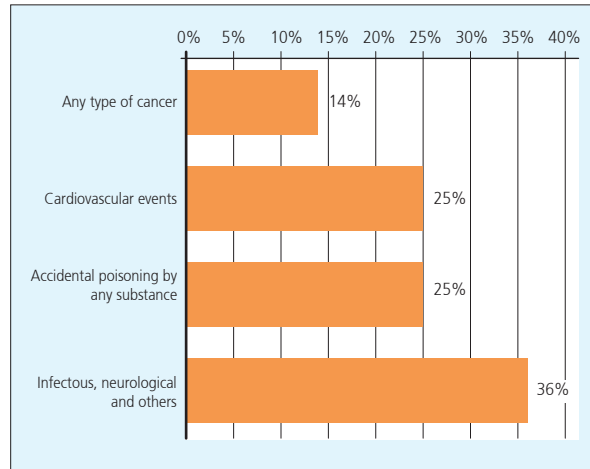


Figure 2. "Other" causes of death by underlying code. UW-Madison, 2004-2018.

Source: Cause of death obtained from NDI.

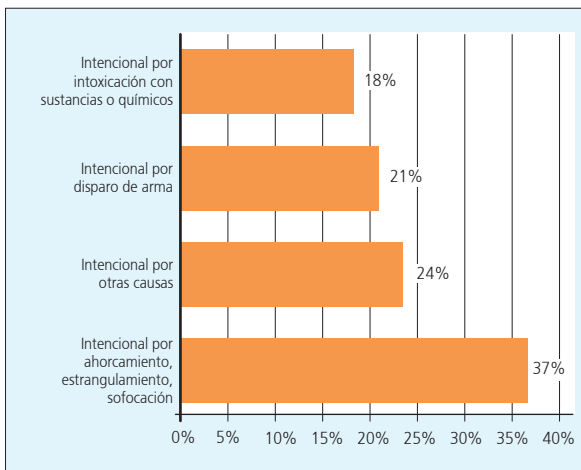


Figura 3. Código subyacente para muertes intencionales autoinflingidas. UW-Madison, 2004-2018. n = 38.

Fuente: Causa de muerte obtenida del NDI.

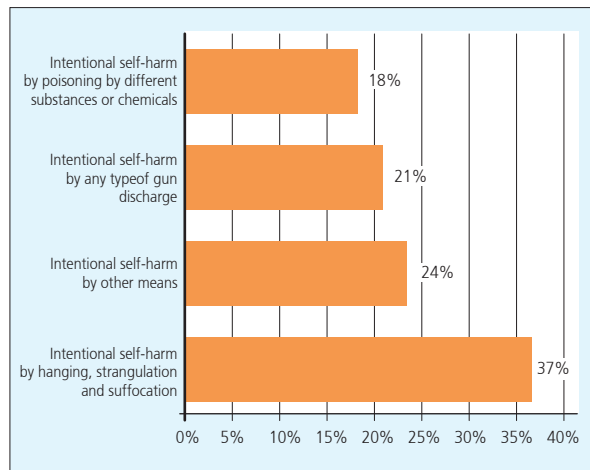


Figure 3. Underlying code by Intentional by self-harm causes of death. UW-Madison, 2004-2018

Source: Cause of death obtained from NDI.

Causa de muerte relacionada con sustancias

Al agregar todas las causas de muertes relacionadas con el uso, el uso indebido de sustancias legales o ilegales y el envenenamiento producido por su uso, el 18% (16/89) de toda nuestra muestra tiene el código subyacente o los otros campos de causas de muerte relacionados con el uso de una o más sustancias (cuando el caso incluyó múltiples sustancias involucradas en los códigos de entidad y eje de registro, se consideraron en este análisis).

La intoxicación accidental y la exposición a diferentes sustancias como causa subyacente de muerte representan el 10% (9/89) de la muestra total. Múltiples sustancias estuvieron involucradas en 8 de los 9 casos. El alcohol se identificó en casi el 6% (5) de las muertes, incluidas las categorías de autolesiones intencionales e intoxicación accidental, con una tasa de 0.63 por 100 000 individuos. Estos cinco casos tienen al menos otra sustancia distinta del alcohol en la causa indirecta de la muerte. La heroína o la cocaína se incluyeron en casi el 7% (6) de los casos, tanto intencionales por autolesión como accidentales. Los antidepresivos estuvieron involucrados en casi el 6% (5) de las muertes, tanto intencionales por autolesión como accidentales.

Substance related cause of death

When adding all causes of deaths related to legal or illegal substance use/misuse/poisoning, 18% (16/89) of our whole sample has either the underlying code or the other causes of death fields related to the use of one or more substances (When the case included multiple substances involved in the entity and record axis codes, they were included in the substance related analysis).

Accidental poisoning by and exposure to different substances as underlying cause of death represent 10% (9/89) of our total sample. Multiple substances were involved in 8 of the 9 cases.

Alcohol was identified in nearly 6% (n = 5) of the deaths, including intentional by self-harm and accidental poisoning categories, with a rate of 0.63 per 100 000. All these five cases have at least one other substance other than alcohol in the indirect cause of death. Heroin or cocaine were included in almost 7% (n = 6) of the cases, both intentional by self-harm and accidental. Antidepressants were involved in nearly 6% (n = 5) of the deaths, both intentional by self-harm and accidental.

Discusión

Este análisis muestra que la tasa de mortalidad total y la tasa de mortalidad de los estudiantes masculinos aumentaron, mientras que la mortalidad en las estudiantes femeninas parece mantenerse estable durante los períodos analizados. El incremento del total de fallecimientos durante los períodos analizados es debido principalmente a las causas por autolesiones intencionales. En línea con estos hallazgos, los resultados de la *National Survey of College Counseling Centers* realizada en 2013, mostraron que el 95% de los directores evaluados reportaron un aumento en temas como autolesiones, uso de drogas ilícitas y alcohol y requerimientos para respuesta a crisis (entre otros) en los últimos cinco años.¹ A nivel local, los datos de los servicios de salud de la UW muestran que entre 2017 y 2019, los pacientes de salud mental aumentaron un 35%, los encuentros de respuesta a crisis aumentaron un 33% y las visitas psiquiátricas lo hicieron en casi un 20%.^{15,16} La tasa de mortalidad por autolesión en general y por sexo de nuestros datos se alinea con las tasas de mortalidad de las tasas generales de suicidio de Schwartz, donde la tasa general de mortalidad por autolesión es de 4.8 por 100 000/4.3 por 100 000, con una tasa de mortalidad por autolesión en mujeres de 1.4 por 100 000/2 por 100 000 y una tasa de mortalidad por autolesión en varones de 8.4 por 100 000/7.1 por 100 000.⁶

A diferencia de los datos publicados anteriormente, en los que los accidentes se informaron como la causa más frecuente de muerte en estudiantes universitarios, este análisis muestra que la principal causa de muerte entre 2004 y 2018 fue por autolesiones intencionales.³

Las personas más jóvenes tienen mayor proporción de muertes accidentales y por autolesiones. Como el nivel escolar generalmente se alinea con la edad, los estudiantes de pregrado también tienen mayor proporción de muertes por autolesiones intencionales.¹⁷ Según los CDC, las lesiones no intencionales y el suicidio son la principal causa de muerte para el grupo de edad de 15 a 24 años.¹⁸

Al analizar por raza o etnia, es difícil generalizar dado el pequeño número de muertes por diferentes grupos raciales. Sin embargo, al agrupar la raza y el origen étnico, vemos que los estudiantes de color tienen menos probabilidades de presentar causas de muerte por autolesiones intencionales y más probabilidades de que las causas de muerte se encuadren en la categoría de "Otras", mientras que los estudiantes blancos tenían más probabilidades de fallecer por autolesiones. Varios estudios concuerdan con estos hallazgos muestran que los estudiantes universitarios afroamericanos tienen mejores habilidades de afrontamiento y supervivencia que sus contrapartes de origen europeo-americano.¹⁹ Sin embargo, algunas otras investigaciones indican lo contrario cuando se considera el suicidio o los intentos de suicidio, donde los fallecimientos de los estudiantes de color tuvieron una prevalencia significativamente mayor.^{20,21}

Al considerar el código subyacente o la forma en que se produjo la autolesión intencional, observamos que el 37% de estas muertes ocurrieron por ahorcamiento. Estos datos son similares al 32% encontrado en la *National Survey of College Counseling Centers* de 2013.¹³

El abuso de sustancias, incluido el alcohol, estuvo involucrado en casi 2 de cada 10 muertes. La literatura muestra que la mortalidad relacionada con el uso de sustancias entre los estudiantes universitarios está aumentando en los EE.UU.²² Históricamente, el consumo excesivo de alcohol, las lesiones directas y las muertes fueron reportados

Discussion

Our analysis shows that total mortality rate and male students mortality rate increased whereas mortality in female students seem to remain stable over the analyzed periods. The increment of total deaths over the analyzed periods is at expense mainly of self-harm causes. In line with these findings, the National Survey of College Counseling Centers survey performed in 2013 highlighted that 95% of the directors assessed, reported increase over the past five years in self-injury issues, illicit drug and alcohol use, crisis response requirements, among others.¹³ Locally, UW-Madison UHS data shows that between 2017 and 2019, mental health clients increased 35%, crisis response encounters increased 33% and psychiatric visits in almost 20%.^{14,15} The self-harm mortality rate overall and by gender from our data aligns with Schwartz's mortality rates of overall suicide rates where overall self-harm mortality rate of 4.8 per 100 000/4.3 per 100 000, female self-harm mortality rate of 1.4 per 100 000/2 per 100 000 and male self-harm mortality rate of 8.4 per 100 000/7.1 per 100 000.⁶

Unlike prior published data where accidents were reported as the more prevalent cause of death in college students, our analysis shows the main cause of death between 2004 and 2018 was intentional by self-harm deaths.³

Younger people have higher proportion of accidental and self harm deaths. As school level typically aligns with age, undergraduates also a higher proportion of intentional by self-harm deaths.¹⁶ According to CDC, unintentional injuries and suicide are the leading cause of death for age group 15-24.¹⁷

When analyzing by race or ethnicity, it is difficult to generalize given the small numbers of deaths by different racial groupings. However, when grouping race and ethnicity, we see that students of Color are less likely to have intentional by self-harm causes of death and more likely to fall under the category of "others" whereas White students were more likely to have died by intentional by self-harm causes of death. Several studies align with these findings showing African American college students have better coping and survival skills than their European American counterparts.¹⁸ However, some other studies show the opposite when considering suicide or suicide attempts, where students of Color had significant higher prevalence.^{19,20}

When considering the underlying code or the way the intentional by self-harm took place, we observe 37% of these deaths occurred by hanging. This data is similar to the 32% found in the National Survey of College Counseling Centers, 2013.¹³

Substances, including alcohol were involved in almost 2 out of 10 deaths. Literature shows mortality related to substance use among college students is increasing in the U.S.²¹ Historically high risk drinking, directly injuries and deaths was reported by over 40% of College students.²² Recent research show similar percentages.²³ Local UW-Madison data showed almost 39% students of color and 57% of White students had reported high risk drinking patterns.²⁴

Prevention implications

Our analysis shows intentional by self-harm deaths (suicides) lead all causes and may also be underestimated

por más del 40% de los estudiantes universitarios;²³ investigaciones recientes muestran porcentajes similares.²⁴ Los datos locales de la UW mostraron que casi el 39% de los estudiantes de raza negra y el 57% de los de raza blanca habían informado patrones de consumo excesivo de alcohol.²⁵

Prevención

Este análisis muestra que las muertes por autolesiones intencionales (suicidios) lideran todas las causas, y también pueden subestimarse debido a la información incompleta disponible sobre algunas causas clasificadas dentro del grupo "Otras". Esto representa una oportunidad para prevenir una porción significativa de las muertes de estudiantes en general, mediante la implementación de estrategias de prevención del suicidio.

Los hallazgos en este estudio pueden orientar a los profesionales hacia oportunidades de prevención para aplicar la restricción de medios en el ámbito universitario. La restricción de medios es un conjunto de estrategias empleadas para reducir el acceso a medios comunes (métodos) que posibiliten los intentos de suicidio y las autolesiones en los campus. La mayoría de las crisis suicidas son de corta duración,^{26,27} y restringir el acceso a medios letales es una estrategia efectiva para reducir los suicidios y las muertes accidentales.²⁸

Un enfoque integral para reducir el riesgo de suicidio en un campus universitario incluye la restricción de medios. El primer paso crucial que las universidades deben tomar al implementar la restricción de medios es recopilar información específica del campus. Al hacerlo, el campus debe revisar los datos (como este informe) sobre los fallecimientos para identificar las causas de muerte, los medios utilizados y las tendencias.¹³

La restricción de medios es un elemento de una estrategia más amplia de prevención del suicidio, pero su impacto puede extenderse más allá de la prevención del suicidio para evitar también muertes y lesiones accidentales.

Limitaciones

El análisis solo incluye las muertes reportadas por la DSO. Estos fallecimientos, a menudo fueron informados a la universidad por miembros de la familia, la comunidad académica, los compañeros de estudio u otras fuentes. Los estudiantes que mueren durante la cursada tienen más probabilidades de ser reportados en los registros universitarios; si un estudiante muere después de la finalización del período académico, es posible que la universidad no sea informada del fallecimiento. Fuimos conservadores en nuestra estimación, ya que excluimos a los estudiantes que pudieran haber tenido la intención de regresar a universidad, pero que aún no se habían inscrito en las clases. Además, la institución no hace un seguimiento de los estudiantes inscritos que no retornan o que abandonan dentro de un semestre, con el fin de determinar su estado. No hay requisitos legales para informar una muerte a la universidad.

Las causas por autolesiones intencionales de muerte pueden ser subestimadas. Varias causas subyacentes de muerte por envenenamiento y exposición accidental incluyeron múltiples sustancias. Estos casos podrían interpretarse como suicidio, pero no se les asignó un código de causa de muerte intencional por autolesión en el NDI.

El tamaño pequeño de la muestra dificulta la obtención de resultados significativos al analizar la demografía u otras características de los subgrupos.

ted due to incomplete information available about some "other" causes. This points to an opportunity to prevent a significant portion of student deaths overall by implementing indicated suicide prevention strategies.

Findings in our analysis can point prevention practitioners to opportunities to tailor means restriction for campus. Means restriction is a set of strategies employed to reduce access to common means (methods) of suicide attempts and self-harm on campuses. Most suicidal crises are short-lived,^{25,26} and restricting access to lethal means is an effective strategy to reduce suicides and accidental deaths.²⁷

A comprehensive approach to reducing the risk of suicide on a college campus includes means restriction. The first crucial step that universities should take when implementing means restriction is gathering campus-specific information. In gathering information, campus should review data (such as this report) on fatalities to identify causes of death, means used and trends.¹³

Means restriction is one element of a broader suicide prevention strategy, but this element's impact can extend beyond suicide prevention to also prevent accidental deaths and injuries.

Limitations

The analysis only includes deaths reported by the Dean of Students Office. These deaths were often noticed to the university by family members, the academic community, peers, or other sources.

Students who die during a term are more likely to be reported in university records; if a student dies after the term has ended it is possible the university would not be informed of the death.

We were conservative in our estimate as we excluded students who may have intended to come back to school but had not yet enrolled in classes. In addition, the university does not follow up on enrolled students that withdraw within a semester to determine their status. There are no legal requirements for reporting a death to the university.

Intentional by self-harm causes of death may be underestimated. Several "accidental poisoning and exposure" underlying cause of death included multiple substances. These cases could be interpreted as suicide but were not assigned an intentional by self-harm cause of death code in the NDI.

The small sample size makes it difficult to obtain meaningful outcomes when analyzing demographics or other subgroup characteristics.

Further analysis, including an evaluation of excess of mortality in selected demographics is needed.

Future proposals

We continue to collect data from DSO locally, and plan to develop a systematic way of contacting enrolled students that do not return to classes in a subsequent term.

We suggest scaling the present proposal to all UW System campuses to have a more robust data set. We also propose creating a data repository that will include mortality data of different universities across the country. We could analyze how this data compares to our data. We could also compare student deaths to those in the general national college age population.

Se necesita un análisis más detallado, incluida una evaluación del exceso de mortalidad, en grupos demográficos seleccionados.

Propuestas futuras

Continuamos recopilando datos de la DSO a nivel local y planeamos desarrollar una forma sistemática de contactar a los estudiantes inscritos que no regresan a clases en un trimestre posterior.

Sugerimos escalar la presente propuesta a todos los campus de la UW para tener un conjunto de datos más consistente. También proponemos crear un repositorio de datos que incluya información de mortalidad de diferentes universidades de todo el país. De esta forma, podríamos analizar cómo estos datos se relacionan con los nuestros. También, podríamos comparar las muertes de estudiantes con las de la población nacional general en edad universitaria.

Estos datos, sumados a análisis adicionales, se utilizarán para informar, apoyar y evaluar las estrategias de prevención en todo el campus para la restricción de medios y la seguridad ambiental

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2023
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Agradecimientos

Sheila D. Zweifel, Ajay Sethi, Laurel A. Ravelo, Catherine Dougherty, Kathleen E. Kruse, Amanda Reese, Sarah Van Orman y Courtney Blomme.

Bibliografía

1. College enrollment in the United States from 1965 to 2018 and projections up to 2029 for public and private colleges. *Statista*.
2. American College Health Association. ACHA-National College Health Assessment (NCHA). Disponible en: https://www.acha.org/NCHA/NCHA_Home
3. American College Association (ACHA). Reference Group Executive Summary National College Health Assessment II. Spring 2019. Disponible en: https://www.acha.org/documents/ncha/NCHAIL_SPRING_2019_US_REFERENCE_GROUP_DATA_REPORT.pdf
4. Turner J, Leno E, Keller A. Causes of mortality among American college students: a pilot study. *JCollege Stud Psychother* 27(1):31-42, 2013.
5. Parrish HM. Causes of death among college students. *Public Health Reports* 71:1081-1085, 1956.
6. Schwartz AJ. College student suicide in the United States: 1990-1991 through 2003-2004. *J Am Coll Health* 54(6):341-352, 2000.
7. Taub D, Thompson J. College student suicide. *New Directions for Student Services* 2013(141):5-14, 2013.
8. Center for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics (NCHS). National Vital Statistics System. Mortality Data, 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/leading-causes-of-death.htm>
9. National Death Index. National Center for Health Statistics. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/ndi/index.htm>
10. University of Wisconsin-Madison. About UW. Disponible en: <https://www.wisc.edu/about/>
11. University of Wisconsin-Madison 2018-2019. Data Digest. Academic Planning and Institutional Research, office of the Provost. Vice Chancellor for Finance and Administrator. March 2019. Disponible en: <https://apir.wisc.edu/data-digest/>
12. Academic Calendar dates. Fall 1961-Summer 2021. UW-Madison academic terms and graduation dates: fall 1961-summer 2021. Compiled by Deb Torgerson, fall 2017. Disponible en: <https://secfac.wisc.edu/wp-content/uploads/sites/50/2018/01/Academic-calendar-dates-since-1961.pdf>
13. National Death Index (NDI) User's Guide. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/ndi/NDI_Users_Guide.pdf
14. Gallagher RP. National Survey of College Counseling Centers 2013, Section One: 4-Year Directors. Project Report. The International Association of Counseling Services (IACS); 2014.
15. UW-Madison. University Health Services (UHS). Annual Report 2016-2017. Disponible en: <https://www.uhs.wisc.edu/wp-content/uploads/annual-report.pdf>

16. UW-Madison. University Health Services (UHS). Serving the whole student. Annual Report 2018-2019. Disponible en: https://www.uhs.wisc.edu/wp-content/uploads/2020/01/UHS_2019_AR_WEB_lores-1.pdf
17. Park M, Mulye T, Adams S, Brindis C, Irwin Jr C. The health status of young adults in the United States. *J Adolesc Health* 39(3):305-317, 2006.
18. Injury Center. Injury Prevention and Control. Center for Disease control & Prevention (CDC). Disponible en: https://www.cdc.gov/injury/images/lc-charts/leading-causes_of_death_by_age_group_2018_1100w850h.jpg
19. Morrison LL, Downey DL. Racial differences in self-disclosure of suicidal ideation and reasons for living: implications for training. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 6(4):374-386, 2000.
20. Sa J, Choe CS, Cho CB, Chaput JP, Lee J, Hwang S. Sex and racial/ethnic differences in suicidal consideration and suicide attempts among US college students, 2011-2015. *Am J Health Behav* 44(2):214-231, 2020.
21. Paulus D, Capron D, Zvolensky M. Understanding hazardous drinking and suicidal ideation and suicide risk among college students: anxiety sensitivity as an explanatory factor. *Cogn Behav Ther* 50(5):378-394, 2020.
22. Hingson RW, Zha W, Weitzman ER. Magnitude of and trends in alcohol-related mortality and morbidity among U.S. college students ages 18-24, 1998-2005. *J Stud Alcohol Drugs Suppl* 16:12-20, 2009.
23. Wechsler H, Lee JE, Kuo M, Seibring M, Nelson TF, Lee H. Trends in college binge drinking during a period of increased prevention efforts: Findings from 4 Harvard School of Public Health College Alcohol Study surveys: 1993-2001. *J Amer Coll Health* 50:203-217, 2002.
24. Haardörfer R, Windle M, Fairman RT, Berg CJ. Longitudinal changes in alcohol use and binge-drinking among young-adult college students: Analyses of predictors across system levels. *Addict Behav* 112:106619, 2021.
25. Washington R, Marconi A, Reeves M, Jardas E. The color of drinking: An exploratory study of the impact of UW-Madison's alcohol culture on students of color. University Health Services (UHS). UW-Madison. Disponible en: <https://www.uhs.wisc.edu/prevention/color-of-drinking/>
26. Simon TR, Swann AC, Powell KE, Potter LB, Kresnow M, O'Carroll PW. Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. *SLTB* 32(supp):49-59, 2001.
27. Hawton K. Restricting access to methods of suicide. *Crisis* 28(S1):4-9, 2007.
28. MeansMatter. Suicide, Guns & Public Health. Restricting Access to Lethal Means at Colleges and Universities. Disponible en: <https://cdn1.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/127/2012/09/Restricting-Access-to-Lethal-Means-at-Colleges-and-Universities3-.pdf>

Información relevante

Mortalidad en estudiantes universitarios según causas de muerte (2004-2018)

Respecto a la autora



Agustina Marconi. Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). Diploma de honor (1994-2001). Máster en *Public Health*, *Johns Hopkins School of Public Health (Epidemiology/Biostats)*. Tesis: Depresión y abuso de sustancias en mujeres viviendo con HIV. Consultora Epidemiológica, *University of Wisconsin-Madison*, Madison, EE.UU. Consejo asesor, Centro de Estudios e Investigación para la Prevención y el Tratamiento de las Adicciones, UBA. Investigadora y asesora en investigación, *Latinas in Global Health*.

Respecto al artículo

Los estudiantes universitarios representan una subpoblación importante de los Estados Unidos, con más de 19 millones de matriculados anualmente. Sin embargo, hay pocos datos publicados sobre la mortalidad y las causas de muerte en la población universitaria.

La autora pregunta

Los estudiantes universitarios representan una subpoblación importante de los Estados Unidos, con más de 19 millones de matriculados anualmente. Sin embargo, hay pocos datos publicados sobre la mortalidad y las causas de muerte en la población universitaria.

En los estudiantes universitarios, la principal causa de muerte es:

- A Las enfermedades infecciosas.
- B Las enfermedades crónicas.
- C Las muertes intencionales por autolesión.
- D Causa no determinada.
- E Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/170268

Palabras clave

registros de mortalidad, causa de muerte, educación superior, suicidio, accidentes de tránsito, autolesiones

Keywords

mortality registries, cause of death, higher education, suicide, traffic accidents, self-harm

Lista de abreviaturas y siglas

NCHA, *National College Health Assessment*; NDI, *National Death Index*; NCHS, *U.S. National Center for Health Statistics*; CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*; UW, *University of Wisconsin-Madison*; DSO, Oficina del Decano de Estudiantes.

Cómo citar

Marconi A, Westaby K, Donovan V, Ranum N, Roberts C. Mortalidad en estudiantes universitarios según causas de muerte (2004-2018). *Salud i Ciencia* 25(4):205-16, Dic-Mar 2023.

How to cite

Marconi A, Westaby K, Donovan V, Ranum N, Roberts C. *College student mortality by causes of death (2004-2018)*. *Salud i Ciencia* 25(4):205-16, Dic-Mar 2023.

Orientación

Clínica
Epidemiología

Conexiones temáticas





Revisión

Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños

Acquired and inherited disorders of vitamin B12 deficiency in children

Verónica Bindi

Médica de planta permanente, Servicio de Errores Congénitos, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Hernán Eiroa, Médico, Servicio de Errores Congénitos, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Lilian Díaz, Médica, Servicio de Errores Congénitos, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/171972

Recepción: 8/11/2022 - Aprobación: 10/12/2022
 Primera edición, www.siicsalud.com: 10/3/2023

Enviar correspondencia a: Verónica Bindi, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina verogbindi@gmail.com

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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/171972



Abstract

Vitamin B12 is an essential micronutrient for cell growth and the development of the central nervous system. Its deficiency can manifest clinically as megaloblastic anemia, peripheral neuropathy, myelopathy and neuropsychiatric disorders. Early detection and treatment are essential as it can cause irreversible neurological sequelae. Diagnosis is often challenging as it is based on clinical and biochemical features. Clinically, the symptoms are nonspecific and equivocal. Biochemically, there is no gold standard to detect Cobalamin deficiency. The available biomarkers do not have a defined cut-off value or are not sensitive or specific enough. This article exposes the different causes of vitamin B12 deficiency, analyzes the advantages and disadvantages of biochemical markers and, for the first time, proposes an algorithmic diagnosis using biomarkers and therapeutic tests. The ultimate goal is to alert pediatricians to the difficulties of diagnosing vitamin B12 deficiency and strategies are proposed to differentiate between acquired and congenital cobalamin conditions. Finally, the treatment according to the etiology is described in a practical manner, as well as the expected time for improvement of the biochemical parameters.

Keywords: vitamin B12, cobalamin, malnutrition, biomarkers, anemia

Resumen

La vitamina B12 es un micronutriente fundamental para el crecimiento celular y el desarrollo del sistema nervioso central. Su deficiencia puede manifestarse clínicamente como anemia megaloblástica, neuropatía periférica, mielopatía y trastornos neuropsiquiátricos. La detección y el tratamiento tempranos son esenciales, ya que esta deficiencia puede generar secuelas neurológicas irreversibles. El diagnóstico suele ser un desafío, ya que se basa en pilares clínicos y bioquímicos. Clínicamente, los síntomas son inespecíficos y equívocos. Bioquímicamente no existe un método de referencia (*gold standard*) para diagnosticar la deficiencia de cobalamina. Los biomarcadores existentes no presentan un valor de corte definido o no son lo suficientemente sensibles o específicos. Este trabajo expone las diferentes causas de deficiencia de vitamina B12, analiza las ventajas y desventajas de los marcadores bioquímicos y por primera vez se plantea un algoritmo diagnóstico mediante biomarcadores y pruebas terapéuticas. El objetivo último es alertar a los pediatras acerca de las dificultades que representa el diagnóstico de deficiencia de vitamina B12, y se proponen estrategias para diferenciar cuadros adquiridos frente a congénitos de la deficiencia de cobalamina. Por último, se describe de manera práctica el tratamiento según la etiología, así como el tiempo esperado para la mejoría de los parámetros bioquímicos.

Palabras clave: vitamina B12, cobalamina, desnutrición, biomarcadores, anemia

Introducción

La vitamina B12 (cobalamina) es la vitamina del grupo B más compleja, y tiene un papel fundamental en el crecimiento, la reproducción, la síntesis de ADN, la metilación y el metabolismo mitocondrial.¹ La cobalamina no es producida naturalmente por los seres humanos, sino que es sintetizada por bacterias y algas e incorporada a través de la ingestión de productos animales como pescado, vísceras, carnes y lácteos.² La co-

balamina es crucial para la mielinización de la médula espinal y el cerebro, y para la producción de glóbulos rojos. Es requerida como cofactor de dos reacciones: la conversión del ácido metilmalónico en succinil-CoA por la metilmalonil-CoA mutasa mitocondrial, una reacción anaplerótica que proporciona sustratos para el ciclo de Krebs y la biosíntesis del hemo, y la conversión de homocisteína en metionina catalizada por la enzima metionina sintasa citosólica. Esta reacción regenera el

tetrahidrofolato a partir de metiltetrahidrofolato, que es fundamental para la biosíntesis *de novo* de ácidos nucleicos.^{1,3} La deficiencia de vitamina B12 es causada por ingesta inadecuada, malabsorción, inactivación química o alteración en el transporte o en el metabolismo intracelular. Una vez dilucidada la causa se podrá abordar el tratamiento apropiado evitando secuelas irreversibles. En muchas ocasiones, el perfil bioquímico y los datos clínicos no son suficientes para un diagnóstico preciso, por lo que se requieren pruebas terapéuticas, herramientas de biología molecular o ambas.³

Formas de presentación

Características hematológicas

La manifestación hematológica más frecuente es la anemia megaloblástica con macrocitosis, hipersegmentación de neutrófilos, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia y la presencia de células precursoras megaloblásticas en la médula ósea, con disincronía nuclearcitoplasmática.^{4,5} A largo plazo genera fallo de medro y declinación cognitiva.⁶

Características neurológicas

La vitamina B12 es necesaria para la mielinización del sistema nervioso central y periférico, por lo que su deficiencia da origen a desmielinización de las columnas dorsal, lateral, cervical y torácica de la médula espinal, de los nervios craneales y periféricos y de la sustancia blanca cerebral.⁷ Las manifestaciones neurológicas pueden preceder a las hematológicas o aparecer en ausencia de ellas.^{7,8}

Biomarcadores del estado de vitamina B12

Pruebas de primera línea

Hemograma completo, con índices hematimétricos y frotis en sangre periférica. La presencia de anemia, particularmente si es macrocítica (volumen corpuscular medio 100 fl), aumenta la sospecha de deficiencia de cobalamina y requiere determinaciones de los niveles iniciales de vitamina B12 y folato.

Es importante tener en cuenta que el volumen corpuscular medio puede ser normal en presencia de microcitosis concomitante, como sucede en la deficiencia de hierro o en la talasemia.

Vitamina B12 sérica. Representa la vitamina B12 unida a sus proteínas transportadoras: haptocorrina (80%) y transcobalamina (20%). No hay valores universalmente establecidos de esta vitamina y no hay consenso respecto de los valores de normalidad en niños. Se considera deficiencia los valores séricos < 200 pg/ml junto a la presencia de signos y síntomas, así como índices hematológicos de deficiencia de vitamina B12 o valores de cobalamina sérica < 200 pg/ml en combinación con niveles elevados de homocisteína plasmática o ácido metilmalónico.⁹

Holotranscobalamina sérica (HoloTC). Representa la fracción de cobalamina unida a transcobalamina, que es la que toman las células, por lo que se la llama "vitamina B12 activa".

Presenta una vida media corta, de manera que ante un balance negativo de cobalamina es la primera en ser afectada; así, algunos trabajos señalan que sería un marcador temprano de deficiencia. La edad, el sexo, determinados genotipos y el método utilizado son las principales fuentes de variabilidad y deben ser considerados para establecer los intervalos de normalidad. Se consideran valores normales aquellos entre 40 y 200 pmol/l,

pero se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia. Es un buen marcador de deficiencia aguda, pero no es útil para valorar la respuesta al tratamiento.^{10,11}

Folato sérico. El metabolismo de la vitamina B12 y el del ácido fólico están íntimamente relacionados; al deficiencia de folato produce manifestaciones clínicas similares.¹ Para que el folato cumpla con su función debe actuar de manera sinérgica con la vitamina B12, ya que el folato no se puede reciclar en ausencia de cobalamina, de modo que se debe revisar su nivel y corregirlo, si fuese necesario.

Pruebas de segunda línea

Se utilizan el ácido metilmalónico y la homocisteína plasmática. Estos marcadores son funcionales, por lo que reflejan la cantidad de vitamina B12 intracelular disponible para las dos enzimas ya nombradas: metilmaloni-CoA mutasa y metionina sintasa.

Ácido metilmalónico. Es el sustrato de la metilmaloni-CoA mutasa, dependiente de 5'-desoxiadenosilcobalamina, pero independiente del folato, por lo tanto, es el único biomarcador que se eleva frente a alteraciones de la vitamina B12, pero no del folato. También se puede elevar falsamente en determinadas enfermedades (insuficiencia renal, diabetes, afecciones hepáticas) y en casos de hemoconcentración, lo que reduce su especificidad. Es posible su cuantificación tanto en plasma o suero como en orina. Su elevado costo es el principal inconveniente para su uso generalizado. Es altamente sensible por sí mismo (86%), y en combinación con la homocisteína tiene una especificidad mayor del 99%. Es el marcador más sensible de depleción intracelular de cobalamina funcionalmente relevante.¹⁰ Sus concentraciones aumentan cuando la vitamina B12 cae por debajo de 389 pg/ml.¹²

Homocisteína plasmática. De los cuatro biomarcadores es el más susceptible a influencias preanalíticas; en su metabolismo intervienen las vitaminas B12, B6, B2 y el ácido fólico, por lo que es susceptible a cambios en estos metabolitos y, por tanto, es poco específica del déficit de cobalamina. Dada esta susceptibilidad a influencias preanalíticas, se recomienda una centrifugación inmediata para que los eritrocitos no eliminen homocisteína al plasma aumentando falsamente sus niveles. La combinación con ácido metilmalónico aumenta su especificidad.¹³

Propionilcarnitina. Se utiliza en los programas de pesquisa de recién nacidos como un marcador de aciduria metilmalónica y acidemia propiónica, por lo que es un biomarcador altamente sensible pero poco específico para distinguir la causa, ya que se encuentra elevado en condiciones adquiridas y genéticas.¹⁴

Trastornos adquiridos y congénitos

Deficiencia adquirida de cobalamina

La ingesta inadecuada es la causa principal de niveles bajos de cobalamina en la población y la principal causa en los países subdesarrollados.¹⁰ En la mayoría de los lactantes la clínica aparece entre los 4 y los 10 meses de vida, con falta de crecimiento, apatía, anorexia, anemia megaloblástica, hipotonía y retraso en el desarrollo.⁶ En la Argentina, según la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de 2007, el 4.7% de los niños presentaba ingesta de vitamina B12 por debajo del requerimiento. El porcentaje de mujeres con ingesta menor que el requerimiento

fue del 25.8%.¹⁵ Esto denota la importancia de pesquisar la deficiencia materna, en cuyo caso hay que tratar esta en primer lugar, sin necesidad de continuar el estudio de un lactante (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de deficiencia adquirida de cobalamina.

Cuadro	Características
Anemia perniciosa	Cuadro autoinmune que genera anticuerpos contra el factor intrínseco (FI).
Gastrectomía parcial o completa	Por deficiencia de FI.
Gastritis atrófica crónica	Vitamina B12 no se libera de la matriz alimentaria por insuficiente actividad ácida y pepsina baja.
Medicamentos	Inhibidores de la bomba de protones, antagonistas del receptor 2 de histamina, antiácidos y metformina.
Enfermedad pancreática o pancreatomectomía	Vitamina B12 no se libera de la haptocorrina por actividad insuficiente de las enzimas pancreáticas.
Resección ileal, infestaciones parasitarias y sobrecrecimiento bacteriano	Alteración de la absorción del complejo vitamina B12-factor intrínseco.
Dieta vegetariana o vegana, alcoholismo	Reducción del consumo de cobalamina.

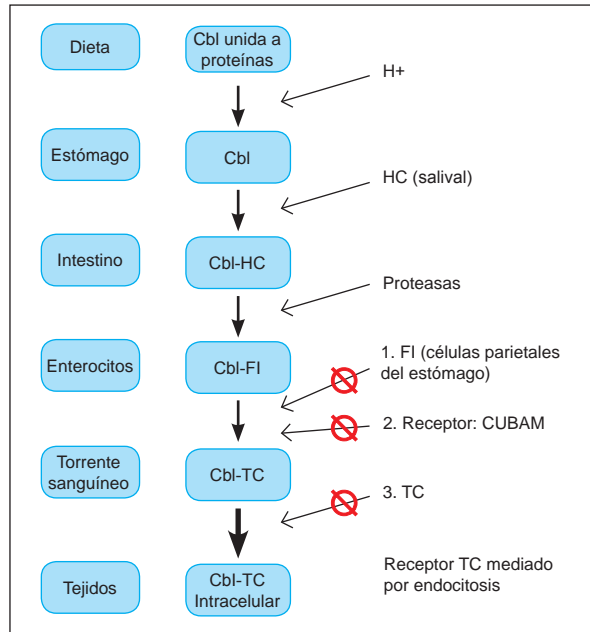


Figura 1. Resumen esquemático de la absorción, el transporte y la captación celular de cobalamina.

Cbl, cobalamina; Cbl-HC, complejo cobalamina-haptocorrina; Cbl-FI, complejo de factor intrínseco de cobalamina; Cbl-TC, complejo transcobalamina-cobalamina; CUBAM, receptores ileales compuestos por cubilina y proteínas no amnióticas; HC, haptocorrina; TC, transcobalamina.

La absorción de la cobalamina de la dieta involucra la unión a una glucoproteína llamada haptocorrina salival. En el intestino, esta haptocorrina es degradada por proteasas, lo que permite que se una al factor intrínseco producido por las células parietales del estómago. El complejo factor intrínseco-cobalamina utiliza un receptor específico denominado "CUBAM" para ingresar al enterocito en el ileon distal. De esta manera, la cobalamina ingresa a la circulación portal unida a transcobalamina, y es la porción fisiológicamente relevante de cobalamina unida a proteínas. Se han descrito mutaciones en varias proteínas que afectan los pasos mencionados. Están esquematizados los bloqueos clínicamente relevantes: 1: deficiencia de factor intrínseco 2: síndrome de Imerslund-Gränsbeck; 3: deficiencia de transcobalamina.

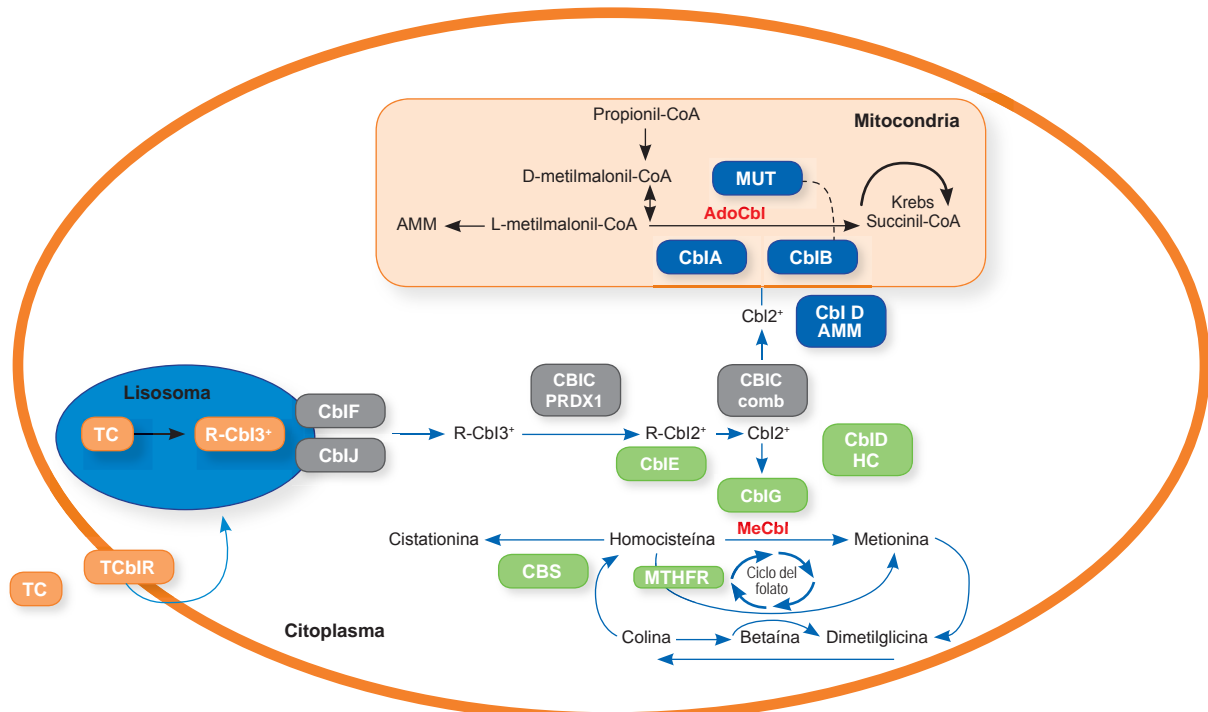


Figura 2. Representación esquemática de defectos de la utilización intracelular de cobalamina.

TC, transcobalamina; TCbIR, receptor de TC (CD320). En gris: trastornos intracelulares combinados de aciduria metilmalónica e hiperhomocisteinemia (déficit de adenosilcobalamina y metilcobalamina). En azul: trastornos relacionados con adenosilcobalamina (aciduria metilmalónica aislada). En verde: trastornos relacionados con 5-metilcobalamina (hiperhomocisteinemia aislada).

La captación celular de vitamina B12 involucra al receptor de TC presente en todos los tipos de células. La cobalamina es un cofactor esencial para dos enzimas, la metionina sintasa (CblG) y la metilmaloni-CoA mutasa (MUT). La conversión de la vitamina a sus coenzimas, metilcobalamina (MeCbl) y adenosilcobalamina (AdoCbl) requiere una serie de modificaciones bioquímicas que se han clasificado como Cbl A-G, J, X basados en el fenotipo bioquímico y en el análisis de células somáticas por análisis de complementación. Estos incluyen dos proteínas lisosomales: CblJ y F (LMBD1 y ABCD4), las chaperonas citoplasmáticas, aciduria metilmalónica e homocistinuria tipo C y D (CblC y CblD combinada, MMACHC y MMADHC), la enzima mitocondrial metilmaloni-CoA (MUT), así como dos proteínas mitocondriales (CblA y CblB) involucradas en la transferencia y el mantenimiento del grupo adenosilo a adenosilcobalamina, cuyas mutaciones resultan en aciduria metilmalónica tipo CblA y CblB (MMAA y MMAB), respectivamente, y las dos enzimas involucradas en la vía de metilcobalamina: metionina sintasa reductasa (CblE) y metionina sintasa (CblG).

Diagnóstico diferencial Defectos congénitos frente a condiciones adquiridas

Los síntomas hematológicos y neurológicos no son útiles para distinguir las condiciones congénitas de las adquiridas. Ambas pueden manifestarse clínicamente durante el primer año de vida con síntomas de letargo, fallo de medro, hipotonía y vómitos recurrentes.¹

Para poder distinguir ambas situaciones es fundamental recabar datos relacionados con riesgo de deficiencia (lactantes amantados de madres deficientes, antecedentes alimentarios, enfermedades crónicas, medicamentos) que orienten hacia la falta de provisión de vitamina B12. En caso de que esto sea descartado y la determinación de vitamina B12 sea baja, se debe contemplar la posibilidad de que se trate de defectos de absorción o transporte de la cobalamina.

En el caso de los defectos de la utilización intracelular de cobalamina, las determinaciones de vitamina B12 son normales, ya que este biomarcador no refleja su estado intracelular. Como excepción, existen defectos de metabolismo intracelular que pueden cursar con bajos niveles de vitamina B12: cobalamina F y J; en estos pacientes persiste eliminación de ácido metilmalónico luego de administrar vitamina B12 y presentarán daño neurológico a pesar del tratamiento.

En los defectos intracelulares, los niveles de ácido metilmalónico son considerablemente más altos que los que se ven en pacientes con deficiencia adquirida de cobalamina.¹⁴ Otra distinción bioquímica son los valores de homocisteína; en las condiciones adquiridas, el déficit de absorción y las deficiencias combinadas de adenosil y metilcobalamina, la homocisteína está elevada; en cambio, existen formas de aciduria metilmalónica aislada que no elevan la homocis-

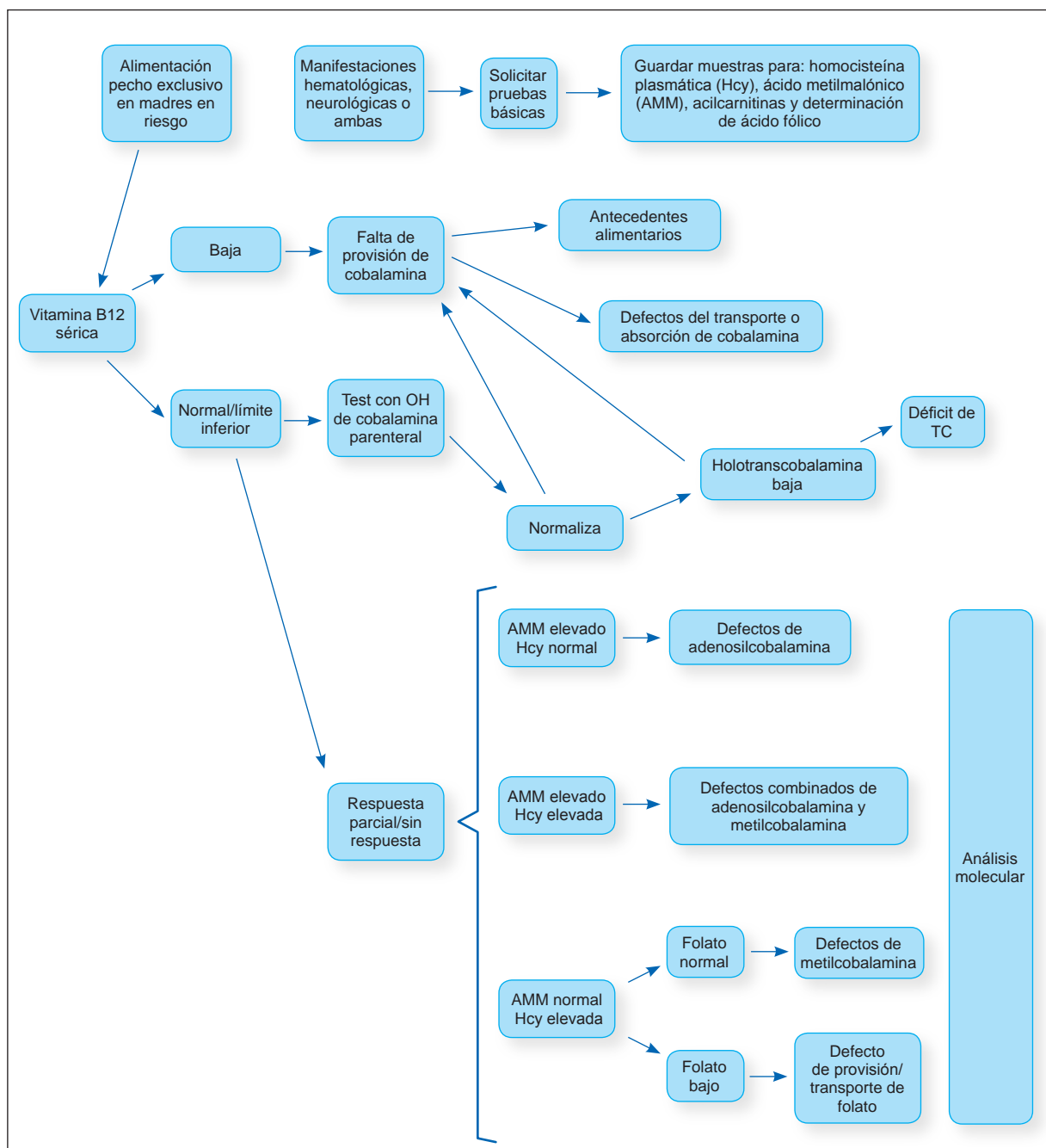


Figura 3. Algoritmo diagnóstico en pacientes con deficiencia de vitamina B12.

teína ya que no está afectada la vía de la metilcobalamina, pero sí la de la adenosilcobalamina (Figura 3). Además, los pacientes con defectos de cobalamina C, A, B y mutasa son susceptibles a crisis acidóticas metabólicas en respuesta a una enfermedad infecciosa o a un cambio en la dieta, que puede poner en peligro la vida.² En muchas ocasiones, a pesar de contar con los datos clínicos y bioquímicos, no es posible hacer la distinción entre estos trastornos, por lo que es prioritario comenzar el tratamiento cuanto antes. En estos casos, la respuesta a la administración de hidroxocobalamina puede guiar hacia el diagnóstico.¹⁴

Algoritmo diagnóstico

La sospecha de deficiencia de cobalamina puede estar sustentada por manifestaciones hematológicas, neurológicas o ambas. La causa de la deficiencia puede surgir a partir de que los niños son alimentados de forma exclusiva con pecho materno y la madre presenta factores de riesgo para deficiencia de cobalamina. Si la madre presenta deficiencia, se debe iniciar el tratamiento en ambos sin necesidad de continuar con estudios. En el caso de síntomas compatibles con deficiencia de vitamina B12 es factible iniciar el tratamiento con dosis altas a la espera los resultados de pruebas más específicas.

Toma de la muestra en caso de sospecha

Ante la sospecha de déficit de vitamina B12 debe solicitarse hemograma con frotis, reticulocitos, lactato deshidrogenasa (LDH), haptoglobina solo en mayores de 1 año, vitamina B12 sérica y holoTC. En lactantes se solicitará hemograma, y a la madre, vitamina B12 total y activa. Las muestras que se deben conservar aguardando los resultados son: homocisteína plasmática, ácido metilmalónico, acilcarnitinas y ácido fólico. El procesamiento de estas determinaciones está supeditado al resultado de la cobalamina.

Es fundamental guardar estas muestras antes de iniciar el tratamiento con vitamina B12 ya que este modifica los valores y puede entorpecer el proceso diagnóstico. Si la determinación de vitamina B12 es baja, se planteará como etiología la falta de provisión de cobalamina, ya sea por carencia en la dieta o, con menos frecuencia, por defectos en la absorción. Si la determinación de holoTC muestra valores disminuidos y la determinación de vitamina es normal, se planteará como etiología la falta de provisión, pero también disfunción de la transcobalamina. Si la determinación de vitamina B12 se encuentra dentro del rango de referencia, deben procesarse las muestras guardadas para homocisteína plasmática, ácido metilmalónico, acilcarnitinas y ácido fólico. Si el perfil resulta en un aumento de ácido metilmalónico y homocisteína, podríamos estar en presencia de un defecto combinado de adenosilcobalamina y metilcobalamina. Si hay antecedentes de acidosis metabólica con brecha aniónica (*gap*) elevada, hiperlactacidemia e hiperamonemia asociada con homocisteína normal, aciduria metilmalónica y propionilcarnitina muy elevada, debe sospecharse que está comprometida la vía de la adenosilcobalamina (Figura 2). Si no hay presencia de ácido metilmalónico y la homocisteína se encuentra elevada, será relevante evaluar el nivel de folato; si este es normal, podría tratarse de un defecto de metilcobalamina. Si los niveles de ácido fólico están disminuidos, podría tratarse de un defecto de provisión o de transporte de folato.

Prueba de respuesta a hidroxocobalamina

La prueba de hidroxocobalamina es útil en caso de valores de vitamina B12 normales o en el límite inferior y en

presencia de sintomatología compatible. Sirve como guía para diferenciar la etiología, pero también para definir qué pacientes podrían beneficiarse con hidroxocobalamina.¹⁴ La prueba de respuesta a la hidroxocobalamina se basa en la administración de 1 mg de esta sustancia por vía intramuscular, durante tres días consecutivos. Después de la inyección de cobalamina se procede a la recolección de orina o plasma luego de diez días. Las muestras de orina o plasma deben analizarse en el mismo laboratorio. Una disminución de la media de las concentraciones de ácido metilmalónico en orina o plasma de más del 50% debe ser considerada como respuesta positiva.¹⁴ Pueden diferenciarse dos resultados posibles: respuesta positiva o parcial/ausencia de respuesta según la normalización del ácido metilmalónico y la homocisteína. Si hay desaparición de ácido metilmalónico y se normaliza la homocisteína, podría tratarse de una falta de provisión de cobalamina. En caso de respuesta parcial o falta de respuesta, se plantea que se podría estar frente a un defecto intracelular de cobalamina, aunque existen algunos defectos con respuesta positiva como excepción (cobalamina A, MUT-).²

Tratamiento

Para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 se utilizan dos preparados farmacológicos: cianocobalamina e hidroxocobalamina. La elección del preparado farmacológico, la vía y el tiempo de administración estarán supeditados a la causa subyacente de la deficiencia. Si se detecta la falta de provisión de cobalamina y no hay presencia de síntomas hematológicos o neurológicos, puede ser válida la introducción de alimentos de origen animal en la dieta, sumado a la suplementación de la madre en niños alimentados a pecho, y la administración por vía oral de suplementos de cianocobalamina.¹⁷ En el caso de deficiencia carencial, la cobalamina se puede administrar de manera intramuscular mediante inyecciones de cianocobalamina o hidroxocobalamina, en dosis que van desde 250 hasta 1000 µg de tres a siete veces por semana durante 1 a 2 semanas, luego una vez por semana durante un mes o hasta que el hemograma sea normal. Las dosis de mantenimiento cada dos a tres meses son necesarias si la condición subyacente no se corrige.^{17,18} El tratamiento de los defectos de absorción y transporte consiste en la administración parenteral de cobalamina en dosis variables, sin que exista consenso en cuanto a intervalos y dosis.¹⁶

En términos generales, la hidroxocobalamina es la vitamina metabólicamente activa que se utiliza de manera electiva en los defectos intracelulares de vitamina B12. El tratamiento de estos defectos se basa en su administración en dosis variables.¹⁴⁻¹⁶ La respuesta es efectiva en la mayoría de los pacientes tipo cobalamina A y MUT-, poniéndose de manifiesto un descenso pronunciado del ácido metilmalónico, pero su relevancia clínica está en discusión. El tratamiento de las formas combinadas incluye, además, betaína, L-carnitina y ácido fólico.²

Otra indicación absoluta de este preparado son los casos de compromiso neurológico grave por la deficiencia, más allá de la causa subyacente, para evitar las secuelas permanentes. Los efectos adversos incluyen prurito, exantema, fiebre, náuseas, mareos y, excepcionalmente, anafilaxia por hipersensibilidad al cobalto.^{17,18}

Conclusiones

El diagnóstico de deficiencia de vitamina B12 es un desafío, ya que los parámetros clínicos y bioquímicos que

la definen presentan límites poco claros. Tanto las manifestaciones hematológicas como neurológicas de la deficiencia de cobalamina pueden ser sutiles y, por lo tanto, difíciles de reconocer.

En los casos de deficiencia adquirida, aunque el tratamiento se haya efectivizado y los cambios morfológicos en el sistema nervioso detectables por resonancia magnética desaparezcan, las consecuencias a largo plazo del deterioro neurológico pueden persistir después de que la deficiencia ha sido tratada.¹⁸ Por lo tanto, consideramos de vital importancia el monitoreo de los niveles de cobalamina para el adecuado neurodesarrollo, y señalamos que hasta incluso una deficiencia moderada puede resultar perjudicial para los niños.

El diagnóstico bioquímico de la deficiencia es complejo y existe controversia sobre cuál es el método más sensible y específico. La medición de vitamina B12 tiene falsos positivos, además de no estar claro si el valor de corte de

200 pg/ml es correcto para diagnosticar deficiencia.¹² Por eso, es fundamental, en presencia de valores limítrofes, solicitar otros biomarcadores para aumentar su especificidad.⁹ Estas dificultades ilustran aún más la necesidad de establecer intervalos de referencia en los niños.²¹ A pesar de que los niveles bajos de vitamina B12 se consideran diagnósticos, hay una escasa correlación entre estos niveles y los síntomas.

Por lo tanto, el diagnóstico de deficiencia va a estar sustentado en tres pilares fundamentales: las manifestaciones clínicas, los valores de los biomarcadores y la respuesta de los síntomas clínicos después de la institución de vitamina parenteral. Los defectos congénitos intracelulares presentan compromiso del sistema nervioso central en grado variable, así como respuestas bioquímicas diversas. Es fundamental el diagnóstico diferencial entre estas entidades para evaluar el tratamiento, definir el pronóstico y dar asesoramiento genético adecuado.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2023
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller J, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Prim* 3:17040, 2017.
- Watkins D, Rosenblatt DS. Lessons in biology from patients with inborn errors of vitamin B 12 metabolism. *Biochimie* 95(5):1019-1022, 2013.
- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 368(2):149-160, 2013.
- Andrés E, Affenberger S, Zimmer J, Vinzio S, Grosu D, Pistol G, et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency. A study of 201 consecutive patients with documented cobalamin deficiency. *Clin Lab Haematol* 28(1):50-56, 2006.
- Green R. Vitamin B 12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 129(19):2603-2612, 2017.
- Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: Current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev* 66(5):250-255, 2008.
- Healton EB, Savage DG, Brust JCM, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Med (United States)* 70(4):229-245, 1991.
- Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garret TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 318(26):1720-1728, 1988.
- Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, Behringer S, Grünert S, Spiekerkoetter U, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B 12 deficiency. *Front Mol Biosci* 3:27, 2016.
- Allen LH, Miller JW, De Groot L, Rosenberg I, Smith A, Refsum H, Raiten D. Biomarkers of nutrition for development (BOND):

- Vitamin B-12 Review. *J Nutr* 148(suppl_4):1995S-2027S, 2018.
- Carmel R. Measuring and interpreting holo-transcobalamin (holotranscobalamin II) (Editorial). *Clin Chem* 48(3):407-409, 2002.
 - Allen LH. How common is vitamin B12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 89(2):693S-696S, 2009.
 - Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 166(4):496-513, 2014.
 - Fowler B, Leonard JV, Baumgartner MR. Causes of and diagnostic approach to methylmalonic acidurias. *J Inher Metab Dis* 31(3):350-360, 2008.
 - Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2007. Ministerio de Salud, Argentina; 2007.
 - Watkins D, Rosenblatt DS. Vitamin B 12: Disorders of absorption and metabolism. En: *Encyclopedia of Life Sciences*. John Wiley & Sons; 2017.
 - Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 138(1):10-17, 2001.
 - Bjørke-Monsen AL, Ueland M. Cobalamin status in children. *J Inher Metab Dis* 34(1):111-119, 2011.
 - Yavuz H. Vitamin B12 deficiency, seizure, involuntary movements. *Seizure* 17(8):748-749, 2008.
 - Benbir G, Uysal S, Saltik S, Aktuglu Zeybek C, Aydin A, Dervent A, Yalcinkaya C. Seizures during treatment of Vitamin B12 deficiency. *Seizure* 16(1):69-73, 2007.
 - Heiner-Fokkema MR, Riphagen IJ, Wiersema NS, Van Zanden JJ, Kootstra-Ros JE, Pinxterhuis TH, et al. Age dependency of plasma vitamin B12 status markers in Dutch children and adolescents. *Pediatr Res* 90(5):1058-1064, 2021.

Información relevante

Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños

Respecto a la autora

Verónica Bindi. Médica. Errores congénitos del metabolismo, beca de perfeccionamiento (2014-2016). Residencia en Clínica Pediátrica (2010-2014). Médica de planta permanente en Errores Congénitos del Metabolismo (2016-actualidad); Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Respecto al artículo

La deficiencia de cobalamina es un cuadro común que puede presentarse con anomalías neurológicas, hematológicas o ambas. Este trabajo plantea un algoritmo diagnóstico que abarca los defectos adquiridos, de absorción, transporte e intracelular de la cobalamina, y se analizan diferentes estrategias para diferenciar ambos cuadros mediante biomarcadores y pruebas terapéuticas. Es fundamental estudiar adecuadamente a los niños que presentan sospecha de déficit de vitamina B12 y evitar análisis innecesarios y diagnósticos erróneos.

La autora pregunta

La vitamina B12 es un micronutriente fundamental para el crecimiento celular y el desarrollo del sistema nervioso central. Su deficiencia puede manifestarse clínicamente como anemia megaloblástica, neuropatía periférica, mielopatía y trastornos neuropsiquiátricos. La detección y el tratamiento tempranos son esenciales, ya que esta deficiencia puede generar secuelas neurológicas irreversibles. El diagnóstico suele ser un desafío ya que se basa en pilares clínicos y bioquímicos.

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en relación con el diagnóstico clínico y bioquímico de los trastornos de vitamina B12?

- A** Los síntomas hematológicos y los neurológicos son útiles para distinguir las condiciones congénitas de las adquiridas.
- B** En defectos de utilización intracelular, la vitamina B12 sérica es normal.
- C** Para comenzar el tratamiento es necesario aguardar las pruebas bioquímicas.
- D** Los lactantes de madres deficientes no presentan síntomas por tener reservas adecuadas.
- E** La cianocobalamina es la vitamina que se utiliza en los defectos intracelulares.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/171972

Palabras clave

vitamina B12, cobalamina, desnutrición, biomarcadores, anemia

Keywords

vitamin B12, cobalamin, malnutrition, biomarkers, anemia

Lista de abreviaturas y siglas

HoloTC, holotranscobalamina sérica; LDH, lactatodeshidrogenasa.

Cómo citar

Bindi V, Eiroa H, Díaz L. Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños. *Salud i Ciencia* 25(4):217-23, Dic-Mar 2023.

How to cite

Bindi V, Eiroa H, Díaz L. *Acquired and inherited disorders of vitamin B12 deficiency in children. Salud i Ciencia* 25(4):217-23, Dic-Mar 2023.

Orientación

Clínica
Diagnóstico
Tratamiento

Conexiones temáticas



Texto Completo Autorizado – TCA (full text)



Real world management of esophageal ulcers: analysis of their presentation, etiology, and outcome

Cohen DL, Bermont A, Richter V, Shirin H
Acta Gastro-Enterologica Belgica 84(3):417-422, Sep 2021

Resumen SIIC (amplio, en castellano)



Incidence of esophageal ulcers

Tel-Aviv, Israel: Las úlceras esofágicas tienen una incidencia baja, pero con frecuencia se asocian con una carga de morbilidad y mortalidad significativa. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es la principal causa de las úlceras esofágicas.

Comentarios exclusivos



Milena V. Okulik

Especialista en Medicina Interna, Consultorio Privado, Playa del Carmen, México

Las úlceras esofágicas son una entidad muy poco frecuente y rara vez provocan sangrado digestivo alto. Entre sus causas se encuentran: úlceras secundarias al reflujo gastroesofágico (la más frecuente), las ocasionadas por medicamentos, seguidas por las de origen infeccioso (micótico, viral), por cáusticos o por cuerpos extraños, radioterapia, neoplasias y otras enfermedades.

El reflujo es el paso del contenido gástrico (reflujo ácido) o intestinal (reflujo alcalino) al esófago. Se denomina enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) a cualquier sintomatología o alteración histopatológica resultante de los episodios de reflujo, con independencia de la naturaleza del material refluído (ácido, alcalino o gaseoso), según el Consenso de Montreal. Se considera fisiológico cierto grado de reflujo gastroesofágico.

Los síntomas relacionados con este aparecen cuando se excede la tolerancia del epitelio. La ERGE se produce como consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresores (reflujo ácido, potencia del reflujo) y los factores defensivos de la mucosa esofágica (depuración del ácido esofágico,

resistencia de la mucosa). Existe mala correlación entre la gravedad del reflujo y sus manifestaciones clínicas. El reflujo suele ser asintomático si no presenta complicaciones (esofagitis, estenosis, entre otras). La pirosis es el síntoma más frecuente, aunque puede aparecer también regurgitación de ácido, dolor torácico, disfagia y odinofagia. Además, pueden presentarse manifestaciones atípicas o extraesofágicas como tos, laringitis, asma y erosión dental por reflujo, quemazón oral, faringitis, sinusitis, otitis media recurrente y hasta fibrosis pulmonar idiopática. Cuando la clínica es característica de reflujo con pirosis, con o sin regurgitación ácida, el diagnóstico de la ERGE es clínico. Esto justifica el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se debe realizar endoscopia en los pacientes con síntomas sugestivos de una complicación (síntomas de alarma: disfagia, odinofagia, pérdida de peso, anemia, hematemesis o melenas, vómitos recurrentes) y en aquellos que presentan refractariedad al tratamiento empírico. La endoscopia también permite diagnosticar complicaciones como sangrado, estenosis o perforación, además de observar alteraciones anatómicas que predispongan a la lesión esofágica inducida por medicamentos (MIEI, por su sigla en inglés).

La mayoría de las úlceras esofágicas asientan en el tercio distal de dicho órgano. Son pequeñas, únicas, penetrantes y con bordes precisos; no suelen confluir y su curación trae como consecuencia estenosis de la porción esofágica afectada.

El estudio de referencia del resumen es un análisis descriptivo retrospectivo en pacientes adultos con úlceras esofágicas diagnosticadas de forma endoscópica, que concurren a un centro de atención terciaria en Israel. Se analizaron las historias clínicas de 100 pacientes con el objetivo de evaluar de forma sistemática a aquellos que se presentaron con úlceras esofágicas, y describir su cuadro clínico, los hallazgos endoscópicos, las etiologías, los tratamientos, las complicaciones y los resultados. Durante el tiempo del estudio, se identificaron múltiples causantes de las úlceras duodenales, más específicamente 22 etiologías diferentes, las más frecuentes de las cuales fueron la ERGE y la causa iatrogénica o relacionada con el consumo de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos. A pesar de tratarse de una entidad poco frecuente, es de vital importancia tenerla en cuenta para el diagnóstico y el tratamiento correctos y oportunos, evitando futuras complicaciones que sí generan morbilidad y mortalidad importantes.

Texto Completo Autorizado – TCA (full text)



The CNIC-polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO Study

González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, Sicras-Mainar A, Fuster V
International Journal of Cardiology 361:116-122, Ago 2022

Resumen SIIC (amplio, en castellano)



Eficacia de la polipíldora CNIC en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares graves recurrentes

Santiago de Compostela, España: Los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica previa tienen alto riesgo de eventos cardiovasculares agudos graves recurrentes. La polipíldora CNIC, diseñada por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) de España, contiene aspirina, atorvastatina y ramipril, y está aprobada para su uso en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares.

Comentarios exclusivos



Lucía Victoria Campos Cervera

Médica Residente de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Marcelo Sergio Trivi

Médico cardiólogo, Jefe de Medicina Cardiovascular, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo y la aterosclerosis, su causa primaria. Tiene un origen multifactorial que incluye factores de riesgo modificables como hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y estado protrombótico, entre otros. Es por ello que resulta crucial un adecuado control de todos ellos. En este contexto, surge la pregunta del resumen que aquí discutimos de si una polipíldora que incluye atorvastatina 20 o 40 mg, aspirina 100 mg y ramipril 2.5/5/10 mg, en comparación con otras tres ramas, se asocia con una reducción de eventos cardiovasculares graves (MACE, por su sigla en inglés) a dos años de seguimiento. Las estrategias que compararon fueron: una que incluye los componentes de la polipíldora por separado, otra con fármacos equivalentes a los de la polipíldora y la última que involucra

otras combinaciones de fármacos. Se trata de un estudio retrospectivo y analítico de una base de datos electrónica, durante los años 2015 a 2018 en España, que incluyó pacientes con diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (enfermedad coronaria, cerebrovascular o vascular periférica). El criterio de valoración primario fue la incidencia de un evento final combinado a dos años, y los criterios de valoración secundarios fueron el tiempo hasta la recurrencia de un evento cardiovascular o muerte, los valores de presión arterial y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y la persistencia del tratamiento, esta última definida como tiempo sin abandono de la terapia y sin cambio en la medicación a 30 días. Debido a que las muestras no eran homogéneas, estas fueron apareadas según un puntaje de propensión (que incluyó 23 variables clínicas) para minimizar los posibles factores de confusión y permitir la comparación entre los grupos. Se analizaron los datos de 6456 pacientes, 1614 en cada rama. De los pacientes evaluados, más del 50% eran hombres hipertensos, con un 26% de sujetos con diabetes. Entre los resultados se destaca que, a los dos años de seguimiento, los pacientes que se encontraban en la rama de la polipíldora habían tenido una reducción del criterio de valoración primario, en comparación con las otras tres ramas ($p < 0.001$). Los investigadores hallaron que la edad, más un caso cardiovascular previo, la persistencia del tratamiento y la diabetes eran factores independientes de nuevos eventos. Respecto de los criterios de valoración secundarios, la polipíldora mostró mejor control de los factores de riesgo, con reducción de la presión sistólica y la presión diastólica y de los valores de LDLc, y aumento del tiempo hasta la recurrencia de eventos cardiovasculares; además, presentó mayor porcentaje de persistencia del tratamiento. Este estudio muestra que el uso de la polipíldora, en comparación con otras tres estrategias terapéuticas, reduce los MACE y mejora el control de los factores de riesgo en un seguimiento a dos años. Esto parece estar en relación con la mayor adhesión informada con dicha estrategia. Es importante remarcar el carácter retrospectivo y analítico de la base de datos utilizada en esta investigación, lo cual limita la interpretación de los resultados, ya que consistió en una base clínica electrónica, por lo que algunos ajustes o modificaciones en las dosis y la persistencia del tratamiento pueden no haber estado reflejados en ella. Por otro lado, al existir distintas formulaciones de la polipíldora y no especificar en el análisis la dosis de cada una, puede que las estrategias terapéuticas no hayan sido equivalentes. Sin embargo, los hallazgos del estudio coinciden con otros que analizan los resultados de la polipíldora comparados con los fármacos por separado. Por ejemplo, el estudio SECURE, dirigido por Valentin Fuster (autor de ambos trabajos), de diseño prospectivo y aleatorizado, llegó a conclusiones similares. La polipíldora, que se diseñó inicialmente para la prevención primaria, aparece como una alternativa interesante para la prevención secundaria.

Bibliografía sugerida

- González-Juanatey JR, Cordero A, Fuster V, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. *Int J Cardiol* 361:116-123, 2022.
- Castellano JM, Pocock SJ, Fuster V, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 387(11):967-977, 2022.



Daniel Piskorz

Médico cardiólogo, Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico, Rosario, Argentina

Las dificultades para alcanzar las metas terapéuticas en las enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente las cardiovasculares y cardiometabólicas, son universalmente reconocidas en salud pública.^{1,2} La adhesión al tratamiento a mediano y largo plazo es una de las variables más significativamente asociada con esos magros resultados.³ En este escenario, se han desarrollado múltiples estrategias con el objeto de revertir esta desalentadora perspectiva, tales como las terapias cognitivo-conductuales, la telesalud, o la terapia con combinaciones de fármacos en dosis fijas en un solo comprimido o polipíldoras, entre otras.⁴

Análisis y proyecciones matemáticas posicionaron la polipíldora como una herramienta potencial para enfrentar y revertir los múltiples desafíos que implica el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. A la espera de los ensayos clínicos controlados que permitan conocer con precisión los riesgos y beneficios de un tratamiento basado en una polipíldora en personas con alto riesgo cardiovascular o eventos cardiovasculares previos, múltiples estudios con diseños estadísticos innovadores han tratado de dar respuestas a estos interrogantes.⁵

El estudio NEPTUNO es uno de esos proyectos destinados a construir evidencia intermedia en un período de la historia en el que todavía se carecía de información sólida y contundente. Se trató de un estudio retrospectivo, que incluyó sujetos adultos de la base de datos BIG-PAC de España, con antecedentes de haber tenido un evento coronario o cerebral o enfermedad arterial periférica, que hubieran iniciado un tratamiento de prevención secundaria entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2018. Se construyeron cuatro cohortes de pacientes: los casos (cohorte 1), que recibían la polipíldora del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) (aspirina 100 mg, atorvastatina 20/40 mg y ramipril 2.5/5/10 mg); la cohorte 2, en la que los sujetos recibían los mismos medicamentos pero como monodrogas; la cohorte 3, en la que los pacientes recibían dosis equipotentes de fármacos que componen la polipíldora CNIC; y la cohorte 4, que recibía otros tipos de fármacos, ya sea en combinaciones fijas o no. Se analizaron 6454 pacientes durante un período de dos años desde el inicio de la polipíldora o el agregado del último fármaco en las otras tres cohortes.⁶

Tanto la presión arterial sistólica como diastólica se redujeron en las cuatro cohortes, pero los descensos fueron más significativos con la polipíldora CNIC: 14.1, 11.7, 10.4 y 10.4 mm Hg para la sistólica; y 4.4, 2.5, 2.1 y 1.2 mm Hg para la diastólica, de las cohortes 1 a 4, respectivamente ($p < 0.001$), alcanzando las metas terapéuticas $< 130/80$ mm Hg el 44.1%, 37.9%, 34.6% y 32.4%, respectivamente ($p < 0.05$ y $p < 0.01$).

Al mismo tiempo, los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) también descendieron en todas las ramas, pero nuevamente, de manera más significativa en la cohorte de polipíldora CNIC: 19.6, 12.9, 12.3 y 9.1 mg/dl, de las cohortes 1 a 4, respectivamente ($p < 0.001$); los porcentajes de pacientes que alcanzaron un nivel de LDLc inferior a 70 mg/dl fueron 14.4%, 12.5%, 12.8% y 11.6% ($p < 0.001$), respectivamente. La frecuencia del criterio de valoración primario combinado fue 19.8% entre los pacientes que recibieron la polipíldora CNIC y 23.3%, 25.5% y 25.8% en las cohortes 2, 3 y 4, respectivamente ($p < 0.001$). El tiempo hasta la recurrencia del criterio de valoración primario combinado fue significativamente mayor en la cohorte 1 que en las 2, 3 y 4: 275 días, 249 días, 226 días y 218 días, respectivamente.

Los resultados del estudio NEPTUNO confirman las evidencias obtenidas en estudios previos relacionados con la mejoría en la adhesión al tratamiento o biomarcadores como presión arterial o perfil lipídico; sin embargo, limitaciones en su diseño conspiran para considerarlo suficiente evidencia en la prevención de eventos cardiovasculares para recomendar la indicación de esta herramienta en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.⁷⁻⁹ El estudio NEPTUNO no es un ensayo clínico controlado, la herramienta más idónea para modificar o enriquecer actitudes médicas y toma de decisiones en la práctica médica rutinaria. La asignación a los grupos fue realizada mediante un puntaje de propensión apareado 1:1 siguiendo 23 variables preespecificadas, testeando la homogeneidad de las cohortes mediante un modelo de regresión logística, y si bien los autores refieren que esta metodología ha sido validada previamente y las características basales de las cuatro cohortes parecen comparables, no se pueden descartar la presencia de sesgos potenciales del estudio.

El estudio Polycap 3, publicado pocos meses antes que el NEPTUNO, evaluó en una población en prevención primaria de moderado a alto riesgo cardiovascular los potenciales beneficios de una polipíldora que contiene 40 mg de simvastatina, 100 mg de atenolol, 25 mg de hidroclorotiazida y 10 mg de ramipril, y en un diseño factorial 2 x 2 su asociación con aspirina 100 mg día. Este estudio presenta algunas limitaciones significativas. El comparador en todas las ramas fue placebo, vale decir que en una muestra en la que el 84% de los pacientes eran hipertensos, la mitad de ellos fue asignada a placebo, al mismo tiempo que un 36% eran diabéticos y no recibían terapia con estatinas. Por otra parte, la frecuencia de abandono de la polipíldora fue muy elevada, llegando al tercio de la muestra a los 72 meses, sin que fueran cruzados mayoritariamente a estatinas o combinaciones de fármacos antihipertensivos. Con estas limitaciones, se observó una reducción en el límite de la significación estadística en el criterio de valoración primario con la polipíldora, con un *hazard ratio* de 0.79 (IC 95%: 0.63 a 1.0), y ausencia de beneficios con aspirina, *hazard ratio* 0.86 (IC 95%: 0.67 a 1.10). Por el contrario, de manera sorprendente, la combinación de polipíldora con aspirina redujo significativamente el *hazard ratio* a 0.69 (IC 95%: 0.50 a 0.97).¹⁰

A diferencia de lo que ocurre en prevención primaria, la evidencia sobre los beneficios de la polipíldora en prevención secundaria es contundente. El ensayo clínico controlado SECURE ha contribuido significativamente para alcanzar estas conclusiones. Este estudio comparó, en 2499 pacientes que habían tenido un infarto agudo de miocardio en los seis meses previos, una polipíldora compuesta por aspirina 100 mg, ramipril 2.5, 5 o 10 mg y atorvastatina 20 o 40 mg *versus* un tratamiento convencional. El criterio de valoración primario compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio o ataque vascular cerebral no fatales, y necesidad de revascularización urgente se redujo significativamente con la polipíldora, *hazard ratio* 0.76 (IC 95%: 0.60 a 0.96); mientras que el criterio de valoración secundario compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio o ataque vascular cerebral no fatales mostró resultados en la misma dirección, *hazard ratio* 0.70 (IC 95%: 0.54 a 0.90). Sin lugar a dudas, el dato más robusto del estudio SECURE es la significativa reducción de la mortalidad cardiovascular: HR 0.67 (IC 95%: 0.47 a 0.97).¹¹

Conclusiones

Ensayos clínicos controlados en prevención secundaria, y en menor medida en prevención primaria, junto con estudios epidemiológicos y protocolos de investigación con una fuerte impronta de la metodología estadística como NEPTUNO, respaldan la indicación de la polipíldora como una valiosa herramienta terapéutica.

Bibliografía

1. Koteseva K, De Backer D, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP Euroaspire V Registry. *Eur J Prev Cardiol* 26:824-835, 2019.
2. Cigalini C, Hanna C, Largui R, et al. Prevención secundaria luego de intervenciones percutáneas. *Rev Fed Arg Cardiol* 39:35-40, 2010.
3. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 336:1114-1117, 2008.
4. Piskorz D, Diaz-Barreiro LA, López Santi R, et al. Blood pressure telemonitoring and telemedicine for hypertension management—positions, expectations and feasibility of Latin-American practitioners. SURVEY carried out by several cardiology and hypertension societies of the Americas. *Blood Press* 31:236-244, 2022.
5. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 326:1419, 2003.
6. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. *Int J Cardiol* 361:116-123, 2022.
7. Thom S, Poulter N, Field J, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA* 310:918-929, 2013.
8. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 64:2071-2082, 2014.
9. Muñoz D, Uzoje P, Reynolds. NC, et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *N Engl J Med* 381:1114-1123, 2019.
10. Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 384:216-228, 2021.
11. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al; SECURE Investigators. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 387:967-977, 2022.



Casos Clínicos

Causa inesperada de absceso tubo-ovárico en una paciente con insuficiencia respiratoria aguda

Unexpected cause of tubo-ovarian abscess in a patient with acute respiratory failure

Mariolga Bravo Acosta

Médica especialista en medicina interna y neumonología, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador

Paola Vélez Solorzano, Médica infectóloga, Hospital General

Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador

Dilia Martínez Méndez, Médica micóloga, MSc, Unidad de Inmunología Nola Montiel, Madrid, España

Abstract

In 2020, 9.9 million people became ill with tuberculosis, with an estimated 1.5 million deaths. 9% of extrapulmonary tuberculosis courses with genital involvement, presenting elevated Ca-125, pelvic mass and ascites suggesting neoplasms, masking granulomatous infections. The case of a patient with a tuberculosis tubo-ovarian abscess is described.

Keywords: extrapulmonary tuberculosis, genital infection, Ca-125 tumor marker, acid-alcohol resistant bacillus, tuberculosis tubo-ovarian abscess

Resumen

En 2020 se enfermaron de tuberculosis 9.9 millones de personas, estimándose 1.5 millones de muertes. El 9% de los casos de tuberculosis extrapulmonar cursan con afección genital, y presentan Ca-125 elevado, masa pelviana y ascitis, lo que sugiere neoplasias y enmascara infecciones granulomatosas. Se describe el caso de una paciente con absceso tubo-ovárico tuberculoso.

Palabras clave: tuberculosis extrapulmonar, infección genital, marcador tumoral Ca-125, bacilo ácido-alcohol resistente, acceso tubo-ovárico tuberculoso

Acceda a este artículo en siicsalud

<https://www.siicsalud.com/dato/casiiic.php/171672>



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/171672

■ Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad cosmopolita y no respeta grupo etario. Es prevenible y curable y, aun así, en 2020 se enfermaron de TB 9.9 millones de personas en todo el mundo –5.5 millones de hombres, 3.3 millones de mujeres y 1.1 millones de niños–, con un total estimado de 1.5 millones de muertes. La TB está considerada como la enfermedad infecciosa más mortífera, muy por encima de las 627 000 de las muertes atribuidas al paludismo y de las 680 000 causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y solo detrás de la infección por SARS-CoV-2.¹

El 9% de los pacientes con TB extrapulmonar presentan afectación genital. En las mujeres, el marcador tumoral Ca-125 elevado, en conjunto con dolor abdominal, masa pelviana y ascitis, suele hacer sospechar cáncer de ovario; sin embargo, los antecedentes y la sospecha clínica de afecciones no neoplásicas son los que permiten el diagnós-

tico temprano.²⁻⁴ Con el propósito de resaltar la importancia del diagnóstico diferencial en la patología abdominal femenina, se describe el caso de una paciente con absceso tubo-ovárico tuberculoso.

■ Caso clínico

Mujer de 18 años, natural y procedente de Guayaquil, Ecuador, sin antecedentes personales ni familiares de importancia; niega inmunodeficiencias primarias o secundarias. Presenta cuadro clínico de cuatro meses de evolución, caracterizado por dolor leve y sensación de peso en región pelviana, con irregularidad de ciclos menstruales hasta llegar a la amenorrea; se agrega pérdida de peso e hiporexia de curso progresivo. Posteriormente, presenta tos seca, alza térmica de predominio vespertino, sudoración profusa, astenia y disnea, por lo cual consulta. Al momento del ingreso la paciente está taquipneica, con saturación de oxígeno en 84%. Estertores crepitantes en bases pulmonares. Abdomen tenso, doloroso a la palpación superficial y profunda de manera difusa. Tacto vaginal: cérvix central, puntiforme, entreabierto, doloroso a la palpación. Se realizó radiografía y tomografía computarizada (TC) de tórax que mostró patrón intersticial micronodular bilateral y difuso (Figura 1a y 1b). El cultivo bacteriano y la coloración de Ziehl-Neelsen (ZN) de esputo resultaron negativos, así como la serología para VIH; aminotransferasa pirúvica (ALT), creatinina, electrolitos Na⁺, K⁺ y Cl⁻ dentro de rangos normales. El resto de los valores obtenidos en los laboratorios solicitados se resumen en la Tabla 1.

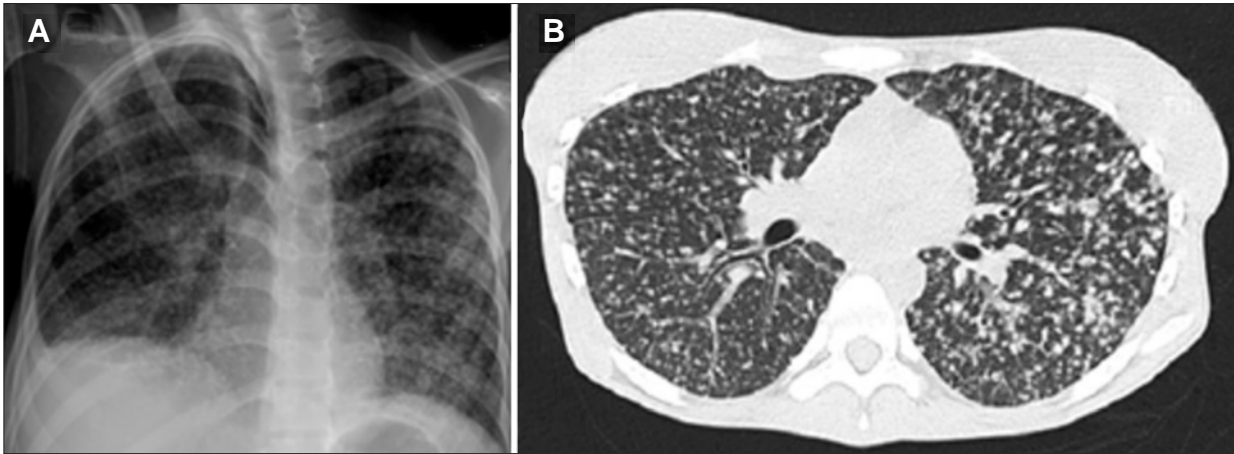


Figura 1. Patrón intersticial micronodular difuso bilateral. (A) Radiografía de tórax. (B) Tomografía computarizada de tórax.

Tabla 1. Pruebas de laboratorio solicitadas al ingreso.

Prueba de laboratorio	Valores	Rango
Leucocitos	33.55	4-10 (cél/mm ³)
Neutrófilos	28.59	2-7.5 (cél/mm ³)
Hemoglobina	6.50	11.5-16 (g/dl)
Hematocrito	19.9	37-47 (%)
Globulina	4.15	1.5-3 (g/dl)
PCR cuantitativa	32.36	0-0.9 (mg/l)
Ca-125	128	U/ml
TP	14.9	11-14 (s)
TPT	57.9	28-40 (s)
AST	53.38	15-37(U/l)
Urea en suero	64.52	16.6-48.5 (mg/dl)
BUN	30.15	9-23 (mg/dl)

AST, aspartato aminotransferasa; BUN, nitrógeno ureico en sangre; PCR, proteína C-reactiva; TP, tiempo de protrombina; TPT, tiempo parcial de tromboplastina.

En la ecografía pelviana se halló imagen quística heterogénea avascular de 60 x 92 x 87 mm. La resonancia magnética nuclear (RMN) de pelvis mostró una lesión con intensidad de señal mixta predominantemente quística, con componente sólido hacia la periferia, de 90 x 70 x 50 mm (Figura 2).

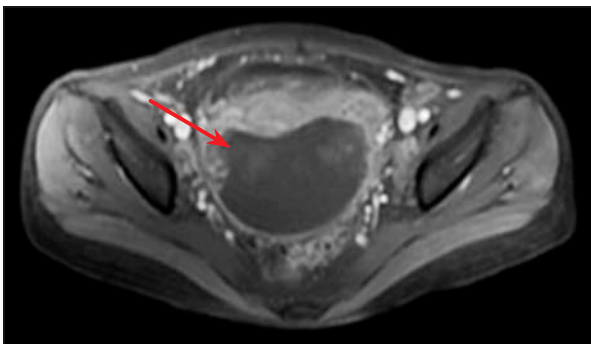


Figura 2. Resonancia magnética nuclear de pelvis. Lesión con intensidad de señal mixta predominantemente quística, con componente sólido hacia la periferia, de 90 x 70 x 50 mm (flecha).

Se realizó laparoscopia diagnóstica; entre los hallazgos se detectaron nódulos blanquecinos pequeños en epiplón y peritoneo parietal, múltiples adherencias parieto-entéricas y parieto-epiploicas que limitaron el procedimiento,

por lo cual se procedió a culdocentesis con guía ecográfica, obteniéndose aproximadamente 80 ml de líquido espeso de aspecto purulento no fétido.

Al examen directo con tinción ZN del contenido del absceso se encontraron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR+++)(Figura 3). Con el GeneXpert MTB/RIF se identificó *Mycobacterium tuberculosis* sensible a rifampicina en las muestras del absceso y de las lesiones de epiplón y peritoneo. El estudio histopatológico de epiplón demostró epiploitis aguda fibrino-purulenta.

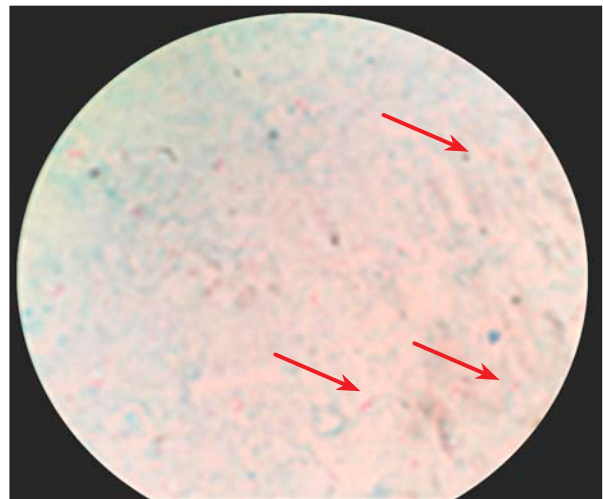


Figura 3. Examen directo con coloración de Ziehl-Neelsen. Se muestra la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (flechas).

■ Evolución

Desde el ingreso, el cuadro clínico indicaba alta sospecha de TB miliar en insuficiencia respiratoria, iniciándose tratamiento antituberculoso de forma empírica con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, de acuerdo con las pautas clínicas internacionales,⁵ posteriormente confirmado con la identificación microbiológica. Se mantiene tratamiento, la paciente evoluciona satisfactoriamente y egresa en buenas condiciones generales a los 23 días de hospitalizada, con valores de hemoglobina de 10.10 g/dl y el resto de los paraclínicos dentro de límites normales. La paciente continúa el esquema antimicrobiano con isoniazida y rifampicina por seis meses,⁵ después de los cuales se realiza

control hematológico y ecográfico, encontrándose valores dentro de los límites normales.

■ Discusión

Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*.¹ La TB extrapulmonar tiene una prevalencia mundial del 27% y la TB genital, del 9%;⁶ las trompas de Falopio son la localización principal (95% a 100%), seguida de endometrio (50% a 60%), ovarios (20% a 30%), cuello uterino (5% a 15%), miometrio (2.5%) y vagina/vulva (1%).^{3,6} En Ecuador, en el año 2018 la tasa de incidencia de TB fue 34.53 por cada 100 000 habitantes, con el 76.87% de tratamiento exitoso en el país y una tasa de fallecimientos de 2.59/100 000 habitantes.⁵

En este caso, aunque en las muestras de esputo no se encontró BAAR, las características clínicas y radiológicas permitieron la alta sospecha de TB miliar e iniciar el tratamiento específico.

El diagnóstico fue confirmado con la identificación de *M. tuberculosis* en las muestras de secreción obtenidas por culdocentesis, ajustando el diagnóstico a TB extrapulmonar. Las dificultades para el diagnóstico de la TB abdominal-pelviana se deben a que los síntomas son inespecíficos, con presencia de masa anexial y elevación del marcador

tumoral Ca-125.⁷ El diagnóstico diferencial es amplio, abarca cáncer de ovario, quiste vulvar o vaginal, embarazo ectópico, endometriosis, otras neoplasias malignas, apendicitis, enfermedad de Crohn, así como otras afecciones infecciosas: actinomicosis, esquistosomiasis, filariasis, lepra, granuloma inguinal.^{4,8-10}

A partir de una TB genital puede producirse diseminación por contigüidad de lesiones tuberculosas hacia el peritoneo, originando TB peritoneal, aunque esta puede ser causada también por diseminación hematológica o linfática desde un foco distante.^{3,7} Es realizando una metódica historia clínica con examen físico y paraclínicos adecuados que incluyan estudios microbiológicos de última generación^{2,11,12} que se logra el diagnóstico adecuado y temprano, en este caso, TB extrapulmonar: TB miliar, peritoneal y genital (absceso tubo-ovárico tuberculoso).

■ Pautas éticas

Los autores certifican que han obtenido el consentimiento informado de la paciente para el uso de sus imágenes y otra información clínica, igualmente que la paciente entiende que su nombre no será publicado y se harán los debidos esfuerzos para ocultar su identidad y que esta publicación se realiza solo con fines científicos del informe de caso de interés clínico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2023
www.siicsalud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis. 2021. Disponible en: Tuberculosis (who.int) [Consultado 22 de julio 2022].
- Sharma JB, Sharma E, Sharma S, Dharmendra S. Recent advances in diagnosis and management of female genital tuberculosis. J Obstet Gynaecol India 71(5):476-487, 2021.
- Sharma JB, Sharma E, Sharma S, Dharmendra S. Female genital tuberculosis: revisited. Indian J Med Res 148(Suppl):S71-S83, 2018.
- Flores-Acosta CC, Vidal-Gutiérrez O, Saldívar-Rodríguez D, Iglecias-del Real P, Barboza-Quintana O. Peritoneal tuberculosis as a differential diagnosis of ovarian cancer. Medicina Universitaria 12(48), 2010.
- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. 2018. 2da Edición. Ecuador. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf [Consultado 22 de julio 2022]
- Grace GA, Devaleen DB, Natrajan M. Genital tuberculosis in females. Indian J Med Res 145(4):425-436, 2017.
- Namani S, Qehaja-Buçaj E, Namani D. Screening for genital tuberculosis in a limited resource country: case report. BMC Infect Dis 17(1):130, 2017.
- Márquez Maraver F, Rodríguez Fernández MJ, Fernández Sánchez M, Dueñas Díez JL, La Calle Marcos M, Olivares Ruiz E. Tuberculosis peritoneal frente a cáncer de ovario: claves para un diagnóstico diferencial difícil. Progresos de Obstetricia y Ginecología 46(1):38-41, 2003.
- Serman VF, Saavedra CM, Feldman GR, Concha PC, Vitar GC, Bustos PA, et al. Tuberculosis peritoneal con presentación clínica como cáncer ovárico avanzado: revisión de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol 81(5):411-420, 2016.
- Vergara-Fernández VN, Montaña del Granado JF, Flores-Herrera D. Tuberculosis de los genitales femeninos: reporte de un caso. Rev Méd Cient Luz Vida 6(1):41-5, 2015.
- Agrawal S, Kant S, Das V, Jain A, Mishra S. Limited role of GeneXpert in peritoneal fluid in the diagnosis of genital tuberculosis in infertile women. J Family Med Prim Care 10(4):1656-1660, 2021.
- Arenas NE, Coronado SM, García A, Quintero L, Gómez Marín JE. Características clínicas y sociodemográficas de los casos con tuberculosis resistente en el municipio de Armenia, Quindío (Colombia). Infectio 16(3):148-153, 2012.

Información relevante

Causa inesperada de absceso tubo-ovárico en una paciente con insuficiencia respiratoria aguda

Respecto a la autora



Mariolga Bravo Acosta. Médica especialista en medicina interna y neumonología, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador. Médica cirujana, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Coro, Venezuela. Posgrados en Medicina Interna y Neumonología, Universidad Central de Venezuela, y Máster en infección por VIH de la Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. Combina su práctica clínica con la docencia, destacando su participación en la enseñanza de la medicina como profesora de práctica médica y directora de la Unidad de Integración Docente Asistencial de la UNEFM.

Respecto al caso clínico

La tuberculosis extrapulmonar que cursa con Ca-125 elevado, masa pélvica y ascitis, sugiere neoplasias y enmascara infecciones granulomatosas, por lo que la descripción de experiencias clínicas atípicas permite la continua actualización.

La autora pregunta

La tuberculosis (TB) está considerada como la enfermedad infecciosa más mortífera y el 9% de los pacientes con TB extrapulmonar presentan afectación genital.

En la tuberculosis genital el sitio más frecuentemente comprometido es:

- A) Las trompas de Falopio.
- B) Los ovarios.
- C) El endometrio.
- D) El cuello uterino.
- E) Ninguna respuesta es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/171672

Palabras clave

tuberculosis extrapulmonar, infección genital, marcador tumoral Ca-125, bacilo ácido-alcohol resistente, absceso tubo-ovárico tuberculoso

Keywords

extrapulmonary tuberculosis, genital infection, Ca-125 tumor marker, acid-alcohol resistant bacillus, tuberculosis tubo-ovarian abscess

Lista de abreviaturas y siglas

TB, tuberculosis; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; TC, tomografía computarizada; ZN, coloración de Ziehl-Neelsen; ALT, aminotransferasa pirúvica; RMN, resonancia magnética nuclear; BAAR, bacilos ácido-alcohol resistentes.

Cómo citar

Bravo Acosta M, Vélez Solórzano P, Martínez Méndez D. Causa inesperada de absceso tubo-ovárico en una paciente con insuficiencia respiratoria aguda. *Salud i Ciencia* 25(4):229-32, Dic-Mar 2023.

How to cite

Bravo Acosta M, Vélez Solórzano P, Martínez Méndez D. Unexpected cause of tubo-ovarian abscess in a patient with acute respiratory failure. Salud i Ciencia 25(4):229-32, Dic-Mar 2023.

Orientación

Clínica
Diagnóstico

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.

El contagio del virus de la viruela del mono en hombres que tienen sexo con hombres en Colombia: estigmatización

Contagion of the monkeypox virus in men who have sex with men in Colombia: stigmatization

Jair Eduardo Restrepo Pineda

Docente investigador, Corporación Universitaria Minuto de Dios - UNIMINUTO, Medellín, Colombia

Soraya Villegas Rojas, Médica, Magister en comunicación Educativa, Docente, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

Juan José Ospina Ramírez, Médico, Magister en Gerencia de Sistemas de Salud, Docente, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud

<https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/172971>



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/172971



El 23 de julio de 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la viruela del mono como una emergencia de salud internacional y señaló que, por el momento, se trata de un brote que se concentra entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), especialmente los que presentan múltiples parejas sexuales.¹ Además, otros estudios han informado que la mayoría de los individuos afectados tienen edades entre 20 y 50 años, muchos de ellos homosexuales, y aunque la transmisión sexual del virus no se había informado previamente, constituye un contacto directo estrecho.¹

Para diciembre de 2022 el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) presenta un informe global sobre el virus de la viruela del mono, en el que manifiesta que existen 82 062 casos confirmados, que afecta a 110 países, en siete de los cuales ya se habían comunicado históricamente casos de viruela del mono, mientras que en los otros nunca se habían informado.²

Para el caso colombiano, el Instituto Nacional de Salud (INS) informa que se han analizado 6762 casos, de los cua-

les se han confirmado 3880, descartándose 2451.² La viruela del mono ha afectado en especial a hombres en edad sexualmente activa, que han tenido sexo con hombres sin protección, muchos de los cuales son personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).³ Este tipo de afirmaciones generó una serie de reacciones de líderes de la comunidad LGBTIQ, activistas y de organizaciones sociales y de salud, entre otras, las cuales coinciden en que *“la viruela del mono no es una infección de transmisión sexual (ITS), aunque puede propagarse a través del contacto íntimo durante las relaciones sexuales, cuando hay una erupción activa. Sin embargo, el número desproporcionado de casos entre la población gay y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) ha llevado a la OMS a emitir recomendaciones dirigidas exclusivamente a esta población, lo cual particulariza y coloca la dimensión de la sexualidad –posición afectivo-sexual– de esta población en protagonismo y en el blanco de una mayor vigilancia, movilizandoun conjunto de repercusiones desventajosas para la vida y la salud de estas personas”*.⁴

Para la población LGBTIQ, y específicamente los hombres gays, bisexuales y HSH, en este tipo de contextos de salud se fomenta la estigmatización de determinadas poblaciones mediante la consolidación de un conjunto complejo de desprestigios, prejuicios, exclusiones y discriminación en contra de las personas que comparten ciertas características, como su orientación sexual, sus prácticas sexuales o su identidad de género, entre otras. Al respecto, la OMS manifiesta sobre la viruela del mono que *“la mayor proporción de casos se registra en gays y bisexuales. Este hecho favorece el estigma y la discriminación social, así como la institucional por parte del personal de salud. Cualquier persona es susceptible de contraer la viruela simica, pero la percepción, creencia y juicio de valor de muchas personas,*

sumados al relato que pueden construir los medios de comunicación, así como la información que circula en las redes sociales, exacerban el estigma social".⁵

Esta situación no es nueva, ya que se hace evidente particularmente en el contexto de la infección por VIH/sida y otras enfermedades de transmisión sexual.⁶ Esto pone de manifiesto la necesidad urgente de dividir las intervenciones de salud pública, ya sea en términos de promoción de estilos de vida saludables o de prevención de enfermedades, de las características particulares, conductuales o ambas de estos grupos, para evitar la formulación de prejuicios y la consolidación de estigmas. En consecuencia, es conveniente preguntar "si la actual focalización de la información sobre el brote de viruela del simio en la población HSH no puede contribuir a una mayor expresión de casos en esta población o, por ejemplo, retrasar el diagnóstico y la búsqueda de atención médica, por temor a la hostilidad pública y a la violencia institucional".⁴

En este sentido, los discursos estigmatizantes pueden deshabilitar rápida y profundamente la respuesta basada en evidencia, alimentando ciclos de miedo que alejan a grupos clave que pueden estar en contextos sociales vulnerables, como los servicios de salud, lo que dificulta la identificación de casos y fomenta la adopción de medidas punitivas ineficaces que pueden ser atravesadas por formulaciones estereotipadas y conspirativas, que fortalecen la desinformación en salud.⁴ Se debe tener en cuenta que el término estigma se concibe como un atributo profundamente descalificador, de manera tal que este atributo que estigmatiza a determinado grupo social puede confirmar la normalidad de otro.⁷ Así, a través de la estigmatización se genera una categorización de los grupos sociales y, por ende, "la categorización tiene como fin delimitar y determinar qué es lo que se puede esperar de una persona inscrita en tal o cual categoría, en pocas palabras, es un saber de orden práctico que le permite a los sujetos colegir, a partir de unas pocas señales, qué tipo de relación puede establecer con el otro u otros. Si cercana o distante, agradable o desagradable, o si puede ver al otro como posibilidad o como amenaza";⁸ en este sentido, señala al otro como un sujeto de riesgo, cuando realmente lo que genera el riesgo es la forma como se dan los encuentros erótico-genitales.

Retomando los planteamientos de Earnshaw y Chaudoir,⁹ sobre el estigma asociado con el VIH, que puede ser adaptado a la situación que se está viviendo con la viruela símica, estos autores sostienen que existen tres tipos de estigmas: el primero de ellos es el estigma anticipado, en el que las personas piensan que en algún momento van a ser víctimas de prejuicio y discriminación; en segundo lugar, el estigma percibido, donde la persona siente el prejuicio y la discriminación hacia ella en diferentes contextos sociales e institucionales, y el tercer estigma, que es el internalizado, es decir aquel en el que la persona tiene sentimientos negativos sobre ella misma asociados con su condición de salud. Estos aspectos son fundamentales en el caso de las personas gays, bisexuales y HSH afectados por la viruela del simio, pues esta enfermedad tiene una alta carga de estigma, especialmente cuando afecta la autoimagen, la autopercepción y los mecanismos de afrontamiento.⁴

Investigación

Se implementó una metodología de investigación-acción participativa (IAP), la cual combina dos procesos, el de conocer y el de actuar, implicando en ambos a la población

cuya realidad se aborda. Es un proceso que combina la teoría y la praxis, y que posibilita el aprendizaje, la toma de conciencia crítica de la población sobre su realidad, su empoderamiento, el refuerzo y ampliación de sus redes sociales, su movilización colectiva y su acción transformadora.¹⁰

La investigación se desarrolló de manera virtual a través de la plataforma Meet, en la que se programaron una serie de encuentros con los participantes, los cuales eran convocados a través de redes sociales de organizaciones LGBTIQ+ y de líderes y lideresas de esta población, haciendo especial énfasis en que la población sujeto de la investigación eran HSH. La mayor parte de los participantes eran residentes de los diferentes departamentos ubicados en la Región Andina de Colombia. La muestra fue no probabilística, y se utilizó un muestreo por conveniencia, ya que los individuos participantes en la investigación se seleccionaron debido a su pertenencia a la población de interés y no porque hayan sido elegidos mediante un criterio estadístico.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los hombres que tienen sexo con hombres participantes en el estudio.

	n = 75	%
Sexo al nacer		
Varón	75	100
Edad		
14 a 26	9	12
27 a 59	65	87
60 o más	1	1
Orientación sexual		
Homosexual	59	89
Bisexual	6	9
Androssexual	1	1
Panssexual	1	1
Nivel educativo		
Ninguno	1	1
Primaria	1	1
Educación media	1	1
Bachillerato	15	21
Técnico	12	16
Tecnológico	7	9
Universitario	23	31
Posgrado	15	20
Actividad habitual		
Empleado	35	47
Trabajador por cuenta propia	22	29
Desempleado	18	24

Fuente: Elaboración propia, 2022.

Los conocimientos sobre la viruela del mono que se presentan en la población de gays, bisexuales y HSH participantes en la investigación son adecuados, lo que indica que se encuentran bien informados acerca de la enfermedad; esto puede tener su origen en el hecho de que las definiciones de casos internacionales especifican que gays, bisexuales y otros HSH son el grupo de mayor riesgo, y que los esfuerzos de prevención se han centrado en este grupo poblacional, así como en personas que viven con el VIH, hombres con ITS y personas que asisten a lugares de sexo, incluida la actividad sexual en reuniones masivas.¹¹

En este sentido, se podría afirmar que la información compartida por las entidades de salud a través de los medios de comunicación ha promovido en la población general, y específicamente en la población de HSH, un interés por informarse sobre la viruela del simio, lo que se pone de manifiesto, como resultado, en un alto grado de conocimiento de estos hombres sobre las formas de contagio, los síntomas y las conductas de riesgo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la manera en cual se informa sobre esta y otras enfermedades puede generar

una diferencia entre la salud pública y la estigmatización de un grupo social,¹² resaltando que en un 11%, de los encuestados se identifica la viruela del simio como una ITS.

Por otro lado, el 29% de los participantes en este estudio manifiesta que está totalmente de acuerdo con el hecho de que la información que existe acerca de que la población de HSH tiene mayor riesgo de infectarse por la viruela del simio los hace sentir mal consigo mismos, y un 11% está de acuerdo con esta afirmación. Además, el 29% de los participantes está totalmente de acuerdo con que decirle a alguien que se tiene viruela del simio es muy arriesgado, y un 11% está de acuerdo con esta frase. Esto se explicaría porque el surgimiento de una enfermedad infecciosa emergente y desconocida por la población genera una ansiedad desproporcionada frente a los riesgos reales;¹³ asimismo, la amplia cobertura de los medios de comunicación masivos, al igual que la información que circula a través de los medios digitales, en algunas ocasiones es falsa o poco veraz, situación que agrava la ansiedad pública,^{14,15} lo que influiría directamente en la percepción que tienen los HSH frente a la viruela del simio.

En este sentido, es posible que el conocimiento sobre la viruela del simio que tienen los HSH se ha promovido más por el miedo a la enfermedad y la ansiedad que genera su vinculación con las prácticas sexuales entre hombres que por un interés personal sobre la prevención de esta enfermedad; así, la forma en la cual se comunica la información sobre esta afección podría facilitar la estigmatización de algunos grupos poblacionales; en cuanto a esto, *“el hecho de relacionar la orientación sexual con el virus de la viruela del simio no tiene ningún sentido, ya que existen opciones de comunicación que pueden resultar igualmente efectivas, como centrarse en la práctica de relaciones sexuales entre personas infectadas, sin categorizar sexualidades o prácticas específicas, asumiendo una posición”*.¹⁶ En consecuencia, proporcionar información clara, precisa y basada en la evidencia puede promover que los gays, bisexuales y otros HSH evalúen el riesgo que tienen frente a la viruela del simio y tomen decisiones pertinentes para reducirlo o limitarlo.

Por otra parte, *“la Agencia de las Naciones Unidas contra el Sida (ONUSIDA), ha expresado su preocupación de que algunos informes y comentarios públicos sobre la viruela del simio refuerzan los estereotipos homofóbicos y racistas”*.¹⁷ Estas circunstancias determinan el hecho de que aunque los HSH tengan suficiente información sobre la enfermedad, esto no implicará en todos los casos que las personas afectadas acudan a los servicios de salud o que le informen a sus contactos sobre la posibilidad de haberse contagiado el virus, ya que las condiciones asociadas con el estigma y relacionadas con los estereotipos, la discriminación y el temor, entre otras, afectan directamente el acceso a los servicios de salud, así como el propio hecho de hablar sobre la enfermedad, ya sea con sus familiares o sus amigos. Esto se verifica en el hecho de que el 36% de los entrevistados está totalmente de acuerdo con que las personas que tienen viruela del simio son tratadas como una amenaza para la salud, y un 15% está de acuerdo con esta afirmación.

Cuando se les preguntó a los participantes si sentían que existe una imagen negativa de las personas que tienen viruela del mono, ya que normalmente se vincula la infección con otras cuestiones sociales o personales del enfermo, como las prácticas sexuales, el 48% manifestó estar totalmente de acuerdo, y un 13% está de acuerdo, situación que está vinculada con los estereotipos y prejuicios que existen sobre los gays, bisexuales y otros HSH,

que fomentan el estigma social a partir de un diagnóstico etiológico. Por lo tanto, las epidemias, como la del VIH, la COVID-19 y en este caso la viruela del simio, ponen en evidencia los procesos sociales de *“otredad”*, mediante los cuales una persona o grupo social es etiquetado como *“anormal”* y de menor valor con relación a aquellos que se consideran *“normales”*. Esta otredad fomenta el estigma que implica secuelas de distanciamiento social y discriminación y, en última instancia, reduce el acceso a los recursos, el poder y las oportunidades de determinados grupos poblacionales.¹⁸

Por consiguiente, las respuestas de los participantes permiten afirmar que existe una percepción de estigma y discriminación frente a la viruela del simio que está vinculada a las orientaciones y prácticas sexuales de estos hombres, situación que afecta su bienestar emocional. Además, los datos muestran que los HSH podrían interiorizar este estigma y generar una imagen negativa de sí mismos, que podría propiciar sentimientos de temor a ser discriminados o juzgados negativamente si se sabe que están infectados por el virus de la viruela del simio. Por lo tanto, el estigma interiorizado podría generar sentimientos de vergüenza, temor a que se conozca su diagnóstico, aislamiento y desesperación, conllevando al hecho de no acceder a los servicios médicos, no informar a las personas que pudieron tener un contacto cercano con los HSH infectados o no guardar el aislamiento requerido.

Por otra parte, el 92% de los varones encuestados manifiesta que el virus puede afectar a cualquier persona sin importar su sexo, edad orientación sexual o condición económica, entre otros aspectos; sin embargo, más de la mitad de los encuestados (55%) está consciente de que este virus está concentrado en población de gays, bisexuales y HSH. Por lo tanto, será necesario adecuar los discursos empleados desde las instituciones de salud y el personal médico que permitan dar a conocer a este grupo poblacional la necesidad de diseñar y llevar adelante acciones de prevención y promoción destinadas a los HSH de una manera más integral e inclusiva, libre de prejuicios y estigmas, donde es necesario propiciar la participación activa de los líderes y las organizaciones de base comunitaria que trabajan con la población HSH, LGBTIQ y VIH/sida;¹⁸ es decir, donde *“las organizaciones comunitarias se pongan al frente de las acciones de comunicación, prevención, diagnóstico temprano de la infección y contención del brote de viruela simica. Deben estar conformadas y dirigidas por las mismas poblaciones vulnerables y ofrecer conocimiento de primera mano para, así, asesorar sobre cómo llegar a las comunidades con un lenguaje inclusivo, transparente y basado en la evidencia”*.⁵

Por tanto, se deberá fomentar la concientización y la educación de las poblaciones frente a la viruela del simio, especialmente de los grupos en riesgo, entre ellos los gays, bisexuales y HSH, para prevenir la infección y reducir la transmisión y la propagación, teniendo en cuenta que en las estrategias de información, educación y comunicación dirigidas a poblaciones históricamente estigmatizadas por su orientación sexual es necesario plantear de forma clara que el factor de riesgo para la salud no está directamente relacionado con su orientación sexual, sino con las prácticas que se derivan de sus comportamientos sexuales, las cuales en algunas oportunidades son estimuladas por el prejuicio, la discriminación y el estigma.

Finalmente, es necesario ofrecer pruebas de detección de la viruela del simio que permitan mejorar el diagnóstico y lograr, en consecuencia, un diagnóstico oportuno que conduzca a mejorar la prevención; también, mejorar los es-

fuerzas para que la vacunación y el tratamiento estén disponibles para todos los grupos poblacionales afectados.²⁰

Conclusiones

Los HSH tienen un conocimiento adecuado y suficiente sobre la viruela del simio; sin embargo, dicho conocimiento ha sido promovido más por el miedo y la estigmatización social frente al virus que por un interés propio de prevenir el contagio de la enfermedad. Así, la búsqueda de información probablemente esté favorecida por el hecho de ser considerado un grupo de alto riesgo, sobre el cual se generan estrategias de información, educación y comunicación; no obstante, el conocimiento adecuado no parece ser un factor protector, ya que las estadísticas muestran mayor número de HSH infectados, situación que preocupa ya que esto corrobora que la única variable contemplada está asociada con la homogenidad, sin analizar la multicausalidad que puede estar vinculada a la viruela del simio.

Además, la forma como se presentan los datos por parte de los medios de comunicación y la manera como se expresan las situaciones en salud, directa e indirectamente afectan diversos grupos poblacionales, lo que incrementa el interés que se tiene por un tema específico en salud,

pero difiere de las recomendaciones científicas que buscan intervención en salud. Dicha información mal expresada por un medio de comunicación y no científica puede resumirse en una palabra: sensacionalismo o, por usar un término más afín a los epidemiólogos, sobreinterpretación (*overinterpretation*). En este sentido, se están adelantando acciones tales como la actualización de la información sobre la viruela símica, reemplazando este concepto por el término "mpox", el cual permitirá reducir el estigma y otros problemas asociados con la terminología utilizada anteriormente, en congruencia con la decisión reciente de la OMS de modificar el nombre de la enfermedad.

De manera general, existen grupos poblacionales más susceptibles al mpox que otros debido a ciertas prácticas, que pueden resultar útiles para establecer medidas preventivas y de salud pública; sin embargo, esto también podría generar un riesgo de estigmatización para los grupos que se pretende proteger, por lo que es necesario tomar las medidas pertinentes para evitar este tipo de situaciones, especialmente desde la forma en la cual se está informando sobre los temas de salud a la población general, y en lo cual tienen gran responsabilidad las entidades de salud y los medios de comunicación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2023
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Nota de la redacción: Los lectores pueden consultar la versión completa del informe en <https://siic.salud.com/dato/experto.php/172232>

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Entender la infodemia y la desinformación en la lucha contra la COVID-19. Caja de herramientas: Transformación digital, herramientas de conocimiento. 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52053/Factsheet-Infodemic_spa.pdf?sequence=14.
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Que-sabemos-de-laviruela-simica.asp>.
- Toro-Montoya A. Viruela del mono: una enfermedad reemergente. *Editora Médica Colombiana* 26(3):215-218, 2022.
- Rodríguez A, Barbosa Z, Villamil W. ¿Es posible que la viruela del mono pueda comportarse como una infección oportunista en personas viviendo con VIH? *Rev Chilena Infectol* 39(3):233-237, 2022.
- Organización Panamericana de la Salud. El silencio que perjudica: Cómo hablar de la viruela símica sin hacer daño; 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56495/OPSCDEIMSMonkeypox220017_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Sousa AFL, Sousa AR, Fronteira I. Monkeypox: between precision public health and stigma risk. *Rev Bras Enferm* 75(5):e750501, 2022.
- Goffman E. *Estigma, la identidad deteriorada*. Madrid: Amorrortu Editores; 2006.
- Callejas L, Piña C. La estigmatización social como factor fundamental de la discriminación juvenil. *El Cotidiano* 134:64-70, 2005.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men [Internet]; 2017. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/>.
- Earnshaw VA, Chaudoir SR. From conceptualizing to mea-

suring HIV stigma: a review of HIV stigma mechanism measures. *AIDS Behav* 13(6):1160-77, 2009.

11. Eizagirre M, Zabala N. (sf). Investigación-acción participativa (IAP). Disponible en: <https://www.dicc.hegoa.ehu.eus/listar/mostrart/132>.

12. Rodríguez-Morales A, Amer, Fatma A. Monkeypox virus infection in women and non-binary people: uncommon or neglected? *The Lancet* 400(10367):1903-1905, 2022.

13. The New York Times. Podemos combatir la viruela del mono sin histeria ni homofobia. *The New York Times*; 2022. Disponible en: <https://www.nytimes.com/es/2022/08/04/espanol/opinion/viruela-del-mono-contagio.html>.

14. Pappas G, Kiriakou I, Giannakis P, Falagas M. Psychosocial consequences of infectious diseases. *Clin Microbiol Infect* 15(8):743-747, 2009.

15. Jáuregui TT. La viruela del mono y el peso del estigma [Internet]. CeroSetenta 2022. Disponible en: <https://cerosetenta.uniandes.edu.co/la-viruela-del-mono-y-el-peso-del-estigma/>.

16. Lee A, Morling J. The global monkeypox outbreak: germ panic, stigma and emerging challenges. *Public Health Pract* 4:100291, 2022.

17. Sousa AFL, Sousa AR, Fronteira I. Monkeypox: between precision public health and stigma risk. *Rev Bras Enferm* 75(5):e750501, 2022.

18. Logie CH. What can we learn from HIV, COVID-19 and mpox stigma to guide stigma-informed pandemic preparedness? *J Int AIDS Soc* 25(12):e26042, 2022.

19. Organización Panamericana de la Salud. Perú responde a la viruela símica involucrando a las comunidades afectadas; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/peru-responde-viruela-simica-involucrando-comunidades-afectadas>.

20. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *N Engl J Med* [Internet]. 387(19):1783-93, 2022.

Información relevante

El contagio del virus de la viruela del mono en hombres que tienen sexo con hombres en Colombia: estigmatización

Respecto al autor

Jair Eduardo Restrepo Pineda. Administrador ambiental, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia (2000). Magister en Cooperación al Desarrollo en la especialidad de Movimientos Migratorios y Codesarrollo, Universidad de Valencia, España (2008). Doctor en Análisis y Evaluación de Procesos Políticos y Sociales, Universidad Carlos III, Madrid, España (2015). Posdoctorado en Bioética, Pontificia Universidad Católica de Paraná, Brasil (2020). Docente investigador del programa de Trabajo Social e Investigador del Grupo Interdisciplinario de Estudios Sociales (GIES), UNIMINUTO-Sede Bello. Sus líneas de investigación son género, familia, diversidad afectivo-sexual, movilidades humanas y salud sexual y reproductiva.

Respecto al artículo

Existen grupos poblacionales más susceptibles al virus de la viruela del simio que otros debido a ciertas prácticas, lo cual puede resultar útil para establecer medidas preventivas y de salud pública. El objetivo de este estudio es identificar los conocimientos y las percepciones sobre el estigma asociado con la infección por el virus en una población de hombres que tienen sexo con hombres en Colombia.

El autor pregunta

El número desproporcionado de casos entre la población gay y otros hombres que tienen sexo con hombres ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a emitir recomendaciones dirigidas exclusivamente a esta población, lo cual particulariza y coloca la dimensión de la sexualidad –posición afectivo-sexual– de esta población en protagonismo y en el blanco de mayor vigilancia, movilizándolo un conjunto de repercusiones desventajosas para la vida y la salud de estas personas.

¿La viruela del simio es una infección exclusiva de hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH)?

- A Es exclusiva de HSH.
- B Afecta a todas las personas.
- C Solo afecta a los heterosexuales.
- D Solo afecta a los simios.
- E Solo afecta a las mujeres transgénero.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/172971

Palabras clave

virus de la viruela del simio, prejuicio, estigma social, HSH

Keywords

monkeypox virus, prejudice, social stigma, men who have sex with men

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; HSH, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; INS, Instituto Nacional de Salud; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; ITS, infección de transmisión sexual; IAP, investigación-acción participativa; ONUSIDA, Agencia de las Naciones Unidas contra el Sida.

Cómo citar

Restrepo Pineda JE, Villegas Rojas S, Ospina Ramírez JJ. El contagio del virus de la viruela del mono en hombres que tienen sexo con hombres en Colombia: estigmatización. *Salud i Ciencia* 25(4):233-7, Dic-Mar 2023.

How to cite

Restrepo Pineda JE, Villegas Rojas S, Ospina Ramírez JJ. Contagion of the monkeypox virus in men who have sex with men in Colombia: stigmatization. Salud i Ciencia 25(4):233-7, Dic-Mar 2023.

Orientación

Epidemiología

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 400 000 documentos publicados en 4500 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Conceptos categóricos

Anestésicos

Se cree que, en el período perioperatorio del paciente con cáncer, tanto el estrés quirúrgico como los anestésicos pueden influenciar la inmunidad celular y humoral y producir inmunosupresión, lo que, a su vez puede, acelerar el crecimiento de las células tumorales y la aparición de metástasis [BMC Cancer 21(1)].

Dieta y diabetes

La ingesta elevada de frutas y verduras podría contribuir a reducir el riesgo de aparición de diabetes tipo 2. En un estudio reciente, los niveles séricos de biomarcadores que reflejan objetivamente el consumo diario de frutas y verduras (vitamina C y carotenos) se asociaron de manera inversa con el riesgo de aparición de diabetes tipo 2, de manera independiente del consumo basal alto o bajo de estos nutrientes [BMJ 370(2194)].

Síncope

La prevalencia del síncope es elevada, representa del 1% al 3% de las consultas a emergencias, con una tasa superior al 30% de internación posterior. Existe mucha información sobre el costo del síncope para el sistema de salud, con elevada tasa de utilización de exámenes innecesarios, especialmente imágenes neurológicas. Lo importante en la evaluación inicial de un paciente con síncope son los antecedentes, el examen físico y el electrocardiograma. La precisión diagnóstica de este enfoque es del 88% [Circulation 141(5):335-337].

Artritis reumatoidea

La artritis reumatoidea, la más prevalente de las artritis inflamatorias, se caracteriza por inflamación sistémica crónica que provoca daños en el tejido sinovial y destrucción ósea [Diabetes Care 45(Supl 1): 175-185].

Ingesta de magnesio

La ingesta adecuada de magnesio se establece en 350 mg/día para los hombres adultos y 300 mg/día para las mujeres adultas. La ingesta promedio de magnesio en los adultos mayores sanos de los países occidentales varía entre 274 y 421 mg/día en los hombres y entre 227 y 373 mg/día en las mujeres [Bone 154(116233):1-9].

Prevalencia de la rinitis alérgica

La rinitis alérgica es un trastorno crónico heterogéneo común, tanto en niños como en adultos, que actualmente afecta hasta al 40% de la población mundial, con una alta prevalencia especialmente en los países industrializados, y que tiene un impacto negativo en la vida social, el rendimiento escolar y la productividad de los pacientes [Frontiers in Immunology 12(771136):1-14].

Vitamina D y artroplastia de rodilla

En pacientes que serán sometidos a artroplastia total de rodilla, la deficiencia de vitamina D merece especial atención, de manera independiente del sexo, la presencia de obesidad y la estación del año en la que se toman las muestras de sangre [Archives of Osteoporosis 17(1):1-8].

Biomarcadores inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2

Biomedicine & Pharmacotherapy 135:1-8, Mar 2021

El- Bahiara, Egipto

La diabetes tipo 2 (DBT2) se asocia con hiperglucemia, resistencia a la insulina y déficit de insulina, y puede contribuir a la dislipidemia y a la aceleración de la aterosclerosis, con aumento de la enfermedad cardiovascular.

La diabetes puede agenerar cambios a nivel molecular y celular del miocardiocito, y generaría trastornos funcionales y estructurales con disfunción del ventrículo izquierdo (VI), que podrían ser asintomáticos, y ocurren incluso en ausencia de enfermedad coronaria e hipertensión. A esto se lo denomina miocardiopatía diabética; sin embargo, la mayoría de los pacientes diabéticos con alteraciones cardiológicas subclínicas pueden recuperarse de detectarse esta afección de manera temprana.

El esfuerzo en dos dimensiones puede permitir detectar disfunción leve del VI. El riesgo creciente de eventos cardiovasculares en pacientes con DBT2 y dislipidemia se asocia frecuentemente con resultados letales, y las estrategias de abordajes óptimas se basan en la disminución de los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc). Las estatinas inhiben la actividad de la HMG-CoA reductasa, y se ha visto que reducen la morbilidad y mortalidad de la enfermedad coronaria y otras afecciones relacionadas con la aterosclerosis. Además, presentan efectos pleiotrópicos que incluyen la reducción de la inflamación y del estrés oxidativo.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de la rosuvastatina y la atorvastatina en la función del VI y los marcadores de inflamación en pacientes con DBT2 con dislipidemia. Este fue un estudio de tipo prospectivo, aleatorizado y a doble ciego, realizado entre enero de 2018 y enero de 2020; los pacientes incluidos presentaban riesgo cardiovascular moderado, con dos o más factores de riesgo (enfermedad coronaria, valores de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad [HDLc] menores de 40 mg/dl o de LDLc mayores o iguales a 100 mg/dl). Los criterios de exclusión fueron pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal, enfermedad coronaria, trastornos metabólicos, diabetes tipo 1, entre otros.

Se realizó ecocardiografía tradicional, y se midieron los parámetros de área de fin de diástole del VI, área de fin de sístole del VI y fracción de eyección. Además, se evaluó el esfuerzo longitudinal global, que reflejaría la contracción longitudinal del miocardio, al medirse los bordes endocárdicos en tres vistas apicales.

Se tomaron muestras de sangre luego de ayuno nocturno. Se identificó la aparición de eventos cardiovasculares, los resultados vasculares globales y la mortalidad total durante el período

de seguimiento. La toxicidad hepática, el deterioro renal y la rabdomiólisis, entre otros, fueron considerados como atribuibles a las estatinas de presentarse dentro de los 6 meses de inicio del tratamiento.

El estudio incluyó a 86 mujeres y 74 hombres, sin diferencias estadísticamente significativas en la edad entre ambos grupos. La media de edad de los grupos de atorvastatina y de rosuvastatina fue de 54.38 ± 5.84 años y de 55.45 ± 5.94 años, respectivamente. La presión arterial sistólica fue significativamente distinta, con 126.38 ± 6.69 mm Hg en el grupo de atorvastatina y de 129.41 ± 4.74 mm Hg en el grupo de rosuvastatina ($p = 0.001$), con presiones arteriales diastólicas también significativamente diferentes, de 80.30 ± 5.11 mm Hg en el grupo de atorvastatina y de 78.31 ± 4.74 mm Hg en el grupo de rosuvastatina ($p = 0.01$).

Una disminución significativa en el índice de masa corporal y en la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) de 1.46% y 2.35%, respectivamente, se observó en el grupo de atorvastatina, en comparación con el inicio. En el grupo de rosuvastatina, el índice de masa corporal y la HbA_{1c} disminuyeron significativamente en 1.8% y 9.13%, respectivamente, en comparación con el inicio. Sin embargo, el tratamiento con rosuvastatina disminuyó el nivel de HbA_{1c} en 6.77%, en comparación con el tratamiento con atorvastatina. Además, tanto la atorvastatina como la rosuvastatina aumentaron la glucemia en ayunas en un 5.56% y 2.9%, respectivamente, en comparación con los valores basales. En relación con el perfil lipídico, hubo una disminución significativa de los valores de triglicéridos, colesterol total y LDLc, entre otros, en el grupo de atorvastatina, en comparación con el inicio.

El tratamiento con rosuvastatina durante 6 meses disminuyó significativamente los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDLc, entre otros, en comparación con el inicio. El tratamiento con rosuvastatina, además, disminuyó el colesterol total en un 5.29%, los triglicéridos en 5.35% y el LDLc en 7.48%, en comparación con la atorvastatina. En cuanto a los biomarcadores inflamatorios, la atorvastatina disminuyó significativamente los niveles de sortilina en un 15.08%, proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCRas) en un 18.96% y leptina en un 23.19%, en comparación con las evaluaciones iniciales.

La rosuvastatina disminuyó de manera significativa la sortilina sérica en un 33.33%, la PCRas en un 23.51% y la leptina en un 31.81%, con respecto al inicio. Ambos tratamientos aumentaron significativamente los niveles de adiponectina sérica, en un 76.47% en el caso de la atorvastatina, y un 97.99% en el caso de la rosuvastatina. Esta última habría demostrado mayor eficacia sobre estos biomarcadores, en comparación con la atorvastatina.

* SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

** Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siicsalud.com/main/distribuidorarexpe.php

Hubo una disminución significativa en la dimensión de fin de sístole del VI en el grupo de atorvastatina, del 7.83%, frente a 7.36% de la rosuvastatina. El esfuerzo longitudinal se vio significativamente disminuido en el grupo de atorvastatina (36.38%) y de rosuvastatina (37.40%), en comparación con el inicio.

La dimensión de fin de diástole del VI se redujo significativamente luego del tratamiento con atorvastatina, en un 1.91%. Los efectos adversos (dolor muscular y relacionados) ocurrieron en el 2.5% del grupo de rosuvastatina y en el 3.75% del grupo de atorvastatina. No se detectaron casos de hepatotoxicidad, rhabdomiólisis ni deterioro de la función renal, y no se produjeron fallecimientos.

El presente estudio demostraría la eficacia de la rosuvastatina y la atorvastatina sobre la función ventricular y los marcadores de inflamación en pacientes con DBT2 con dislipidemia. Además, demostró una disminución significativa en cuanto a los niveles de colesterol total, triglicéridos, LDLc e índices aterogénicos en pacientes que recibieron atorvastatina y rosuvastatina, luego de un período de 6 meses de tratamiento, en comparación con el inicio. La rosuvastatina aumentó los valores de HDLc significativamente, en comparación con la atorvastatina. La rosuvastatina sería más eficaz para disminuir los niveles de triglicéridos que la atorvastatina.

Una asociación cardiológica internacional refiere que los niveles de PCRas contribuyen al pronóstico de los eventos cardiovasculares y a la mortalidad debida a estos. Los resultados de este estudio demostraron que tanto la rosuvastatina como la atorvastatina reducen de manera significativa los niveles de PCRas, en comparación con el inicio. Esta investigación también demostró que la leptina sérica se vería más reducida luego del tratamiento con rosuvastatina que con el uso de atorvastatina.

La sortilina sería un factor clave en la fisiopatología de las enfermedades vasculares y metabólicas, entre ellas la DBT2 y la aterosclerosis, así como en la alteración del metabolismo lipoproteico. Un estudio informó que los niveles de sortilina se redujeron significativamente luego del tratamiento con rosuvastatina y atorvastatina. Otro trabajo encontró que los niveles de sortilina se asocian con enfermedad cardiovascular, y que disminuyen con el tratamiento con estatinas. Estos resultados coinciden con lo hallado en esta investigación. Es sabido que la secreción de adiponectina disminuye en la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes. Los resultados del estudio demuestran que los niveles de adiponectina aumentaron en pacientes tratados con rosuvastatina y atorvastatina, en comparación con el inicio, y esto estaría en concordancia con hallazgos de otra investigación que indicó que las estatinas aumentan los niveles de adiponectina y la expresión de sus receptores a nivel macrófago. Un estudio mostró que las estatinas pueden inhibir la síntesis de citoquinas inflamatorias y quimioquinas, mejorarían la función autonómica y revertirían la remodelación miocárdica, además de poder retrasar la progresión de la disfunción del miocardio al promover la estabilización de la placa y reducir el progreso de la coronariopatía. El uso de atorvastatina en

pacientes con insuficiencia cardíaca no isquémica mejoraría la fracción de eyección y disminuiría los efectos adversos de la remodelación del VI. La ecografía de esfuerzo tendría el potencial de ser una herramienta sensible para detectar los efectos de la intervención médica temprana en la disfunción miocárdica del VI regional y latente.

Los autores concluyen que, según el estudio, se habría demostrado un beneficio sustancial con rosuvastatina, comparable a la atorvastatina, en pacientes con DBT2. Además, consideran que las estatinas mejorarían el perfil lipídico, el índice aterogénico y los marcadores inflamatorios luego de 6 meses de tratamiento, y que esto puede deberse a los efectos antiinflamatorios, pleiotrópicos y antioxidantes de estos fármacos. La rosuvastatina tendría mejor eficacia sobre el perfil lipídico y los biomarcadores inflamatorios que la atorvastatina.

+ Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resic.php/168562

Epilepsia y riesgo de demencia

Aging 13(3):3573-3587, Ene 2021

Taichung, Taiwán

La demencia, junto con la epilepsia, se encuentra dentro de las 25 causas más frecuentes de discapacidad a escala mundial. La demencia es una enfermedad progresiva desencadenada por neurodegeneración, que puede clasificarse de acuerdo con la parte del cerebro afectada o con la tasa de empeoramiento de los síntomas. Los cuadros asociados con demencia incluyen la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (DV). Las causas más frecuentes de demencia en adultos mayores son la EA y la enfermedad cerebrovascular. La demencia secundaria a EA se caracteriza por tener un inicio lento, mientras que en el caso de la demencia vascular, el inicio suele ser rápido. Ambos tipos de demencia tienen una evolución progresiva hacia déficit cognitivo general y pérdida de la independencia funcional.

La EA es un tipo frecuente de demencia, que representa más del 80% de los casos de demencia en las personas mayores de 65 años. Las características de la EA comprenden pérdida de la memoria, múltiples trastornos cognitivos y deterioro gradual de la capacidad funcional y conductual. La mayoría de los casos de EA se asocian con infartos cerebrales. Por otro lado, la DV comprende un grupo de enfermedades asociadas con demencia debido a insuficiencia cerebrovascular, y representa aproximadamente un 10% de los casos de demencia. En este tipo de demencia, el flujo sanguíneo hacia el cerebro se encuentra reducido u obstruido, lo que ocasiona disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a las neuronas, lo que conduce a deterioro de las capacidades cognitivas. Aproximadamente el 50% de los pacientes con demencia presentan características de DV.

Dados los avances médicos, y el consiguiente envejecimiento de la población, la proporción de adultos mayores con epilepsia aumentará en forma considerable a nivel mundial. Se realizaron varios estudios para investigar los factores de riesgo de epilepsia en personas con demencia,

con EA o con ambas. Por ejemplo, en uno de ellos se demostró que la demencia aumenta 8 veces el riesgo de epilepsia, mientras que la EA lo hace 6 veces. Otro estudio del Reino Unido mostró una asociación entre EA y riesgo significativamente aumentado de convulsiones. En un estudio chino, pacientes con EA presentaron mayor riesgo de convulsiones que los controles; asimismo, el riesgo de epilepsia fue mayor en pacientes con EA con dislipidemia, en hombres con EA y en sujetos con diagnóstico de EA mayor de 3 años. En pacientes más jóvenes con demencia, el riesgo de presentar epilepsia en el futuro fue mayor. Sin embargo, algunas investigaciones demostraron que la disfunción cognitiva afecta con mayor probabilidad a pacientes de edad avanzada con epilepsia, y se sugirió que puede existir una relación bidireccional entre demencia y epilepsia, por lo que algunos sujetos con epilepsia pueden tener mayor riesgo de evolucionar a demencia. Sin embargo, la asociación entre epilepsia, la evolución a demencia y los factores de riesgo asociados no se conocen por completo.

Por ello, los autores realizaron el presente estudio longitudinal, comparativo, prospectivo y de cohorte de pacientes con epilepsia, y se enfocaron en las características demográficas y clínicas de los individuos y la aparición de demencia, en comparación con controles sin epilepsia, con un seguimiento a largo plazo. Para ello, emplearon datos provenientes de la *National Health Insurance Research Database* (NHIRD) de Taiwán, para evaluar la asociación entre la epilepsia y la demencia, y determinar si los pacientes con epilepsia ≥ 50 años presentan mayor riesgo de evolucionar a demencia, en comparación con aquellos sin epilepsia, en Taiwán.

Las cohortes de pacientes con epilepsia y de comparación comprendieron 675 y 2025 participantes, respectivamente. Con respecto a la cohorte con epilepsia, la edad promedio fue de 62.5 ± 9.5 años, similar a la cohorte de comparación con 62.4 ± 9.5 años. El 46% de la cohorte de pacientes con epilepsia y los controles eran individuos de entre 50 y 59 años. Los individuos con epilepsia tenían mayor número de comorbilidades que los del grupo control. La tasa de incidencia de demencia fue 12.37 por 1000 persona-años en el grupo con epilepsia, frente a 4.65 por 1000 persona-años en el grupo control. En el grupo con epilepsia, el *hazard ratio* de demencia (HR) fue significativamente superior que en el grupo control (2.66). Más aún, el grupo con epilepsia presentó un HR ajustado significativamente superior para demencia, luego de la corrección para posibles factores de confusión debido a variables demográficas y comorbilidades (2.87).

Estos resultados implican que, entre los pacientes con epilepsia de 50 años o más, la posibilidad de tener un nuevo diagnóstico de demencia es 187% mayor que en aquellos sin epilepsia. El HR ajustado para demencia en el grupo con epilepsia fue 2.95 para hombres y 2.66 para mujeres. Luego de estratificar los datos de acuerdo con el sexo, tanto hombres como mujeres mostraron correlaciones estadísticamente significativas entre demencia y epilepsia, en comparación con aquellos en las cohortes de comparación. Durante el período de seguimiento de 13 años,

las curvas de incidencia de demencia en los grupos con epilepsia y control mostraron que la tasa de incidencia fue significativamente mayor en la cohorte con epilepsia que en la cohorte control. Por otro lado, de acuerdo con la frecuencia de consultas ambulatorias o de internaciones por mes por epilepsia, los pacientes con epilepsia fueron separados en 2 grupos. Las tasas de incidencia fueron, respectivamente, 9.22 y 39.15 por 1000 persona-años entre pacientes con < 1 y ≥ 1 visitas al hospital por mes por epilepsia. Luego de realizar correcciones por sexo, edad y comorbilidades, los pacientes en el grupo con epilepsia con < 1 y ≥ 1 visitas al hospital por mes por epilepsia presentaron 2 veces y 11.2 veces mayor riesgo de demencia, respectivamente, en comparación con el grupo control. A mayor frecuencia de visitas ambulatorias/internaciones por mes por epilepsia, mayor riesgo de manifestar demencia.

En el presente grupo de cohorte poblacional realizado en Taiwán para investigar la asociación entre epilepsia y demencia, los autores encontraron que los pacientes ≥ 50 años con epilepsia presentaban mayor riesgo de demencia, y que la aparición de demencia era más probable en sujetos de sexo masculino con epilepsia. Durante el período de seguimiento de 13 años, la progresión de la demencia aumentó con la presencia creciente de epilepsia. Más aún, en este estudio, los autores demostraron que la aparición de demencia en pacientes con epilepsia con ≥ 1 consultas ambulatorias o internaciones por mes fueron significativamente mayores, en comparación con la cohorte control.

Explican que existen pruebas clínicas crecientes que apoyan el papel esencial de la inflamación en la fisiopatología de la epilepsia en los seres humanos. Por ejemplo, estudios con muestras de tejido cerebral de pacientes con epilepsia sometidos a cirugía cerebral mostraron la presencia de inflamación, con activación de astrocitos y microglía y formación de moléculas proinflamatorias.

Los autores agregan que datos experimentales provenientes de varios estudios indican que la epilepsia y las convulsiones podrían desencadenar una reacción inflamatoria persistente y conducir a lesión y muerte neuronal. Los estudios inmunohistoquímicos en modelos experimentales de epilepsia demostraron que el daño cerebral o las convulsiones indujeron la síntesis de diferentes moléculas que causan inflamación, por la microglía y los astrocitos activados localmente.

Esto indica que la reacción inflamatoria inicial debido a cualquier proceso que cause lesión cerebral ocurre en las células parenquimatosas cerebrales. Asimismo, ensayos experimentales demostraron el papel central de las células gliales, que pueden activarse en el cerebro a partir de diferentes tipos de lesiones, en el proceso patogénico de precipitación y recurrencia de la epilepsia o las convulsiones. La lesión cerebral o los eventos proconvulsivos pueden causar la activación de astrocitos y microglía e inducir la secreción de moléculas inflamatorias y desencadenar una cascada de vías inflamatorias en el cerebro. Los mediadores proinflamatorios pueden modificar la excitabilidad neuronal y alterar

el papel normal de la glía mediante mecanismos autocrinos o paracrinos, y alterar la comunicación glioneuronal.

La epilepsia o las convulsiones pueden desencadenar una reacción inflamatoria sustancial en las células parenquimatosas, incluidas la microglía y las neuronas; por ejemplo, la expresión de NF- κ B y ciclooxigenasa 2 se encuentra significativamente incrementada luego de una convulsión.

La epilepsia o las convulsiones pueden causar reorganización neuronal continua y contribuir al empeoramiento del cuadro de epilepsia, así como generar consecuencias cognitivas y conductuales. Los estudios de neuroimágenes indican que los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal pueden tener riesgo aumentado de deterioro progresivo estructural y deterioro cognitivo asociado. Tanto el deterioro cognitivo inducido por convulsiones y la gravedad de estas están influenciados por la extensión de la lesión provocada por las convulsiones.

En este estudio, los autores encontraron que los pacientes con epilepsia tenían mayor riesgo de presentar demencia. Consideraron que los posibles mecanismos subyacentes en esta asociación son procesos inflamatorios en el cerebro, desencadenados por un daño que es epileptógeno y que puede conducir a la aparición de demencia. En un estudio previo se propuso que las convulsiones que ocurren en el lóbulo temporal podrían dañar el hipocampo a lo largo del tiempo y conducir a progresiva pérdida de la memoria.

Los autores resaltan que la inflamación crónica se asocia con un amplio espectro de enfermedades neurodegenerativas vinculadas con el envejecimiento, incluida la EA. Por otro lado, los autores demostraron que la exposición crónica a hidrocarburos en el aire ambiental se correlaciona con accidente cerebrovascular isquémico y riesgo de demencia. En varios estudios se ha indicado la presencia de marcadores inflamatorios, incluyendo activación de la microglía y proteínas inflamatorias en el cerebro de pacientes con EA. La neuroinflamación puede desempeñar un papel crítico en la patogenia de la demencia al inducir daño neuronal. Se propone un papel causal a la activación de la cascada inflamatoria por beta amiloide, lo que lleva a neurotoxicidad directa en la EA. También se ha propuesto que respuestas inflamatorias fuertes a infecciones virales eran responsables del incremento del riesgo de EA.

En conclusión, el presente estudio mostró que los pacientes con epilepsia ≥ 50 años tienen riesgo e incidencia incrementados de demencia, en comparación con controles sin epilepsia, en Taiwán. Los autores explican que esto indica que la epilepsia se asocia con riesgo aumentado de demencia. En un análisis estratificado por sexo, tanto hombres como mujeres en el grupo con epilepsia presentaron mayor riesgo de demencia que aquellos en el grupo control. Los pacientes de sexo masculino con epilepsia presentaron mayor probabilidad de manifestar demencia.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169484

Deficiencia de vitamina D en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla

Archives of Osteoporosis 17(1):1-8, Mar 2022

Ulsan, Corea del Sur

La vitamina D es fundamental para la salud del sistema musculoesquelético, por ejemplo, para la salud de los cartílagos, la fuerza muscular y la prevención de caídas en sujetos de edad avanzada. En pacientes sometidos a diversas cirugías ortopédicas, el estado de la vitamina D determina la evolución posoperatoria; por ejemplo, en individuos sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), la deficiencia de vitamina D (DVD) confiere un pronóstico desfavorable. En diversas poblaciones de pacientes, entre ellos enfermos sometidos a artroplastias totales de diferentes articulaciones, se comprobaron índices altos de DVD. En un estudio, más del 60% de 1083 pacientes de más de 70 años internados en departamentos de cirugía ortopédica presentaron DVD. En otro trabajo se analizaron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en pacientes con artrosis de cadera o de rodilla, que serían sometidos a artroplastias totales; el 81.7% presentó DVD. En una investigación se comunicaron índices elevados de prevalencia de DVD en sujetos de edad avanzada sometidos a ATR; en otro estudio, la frecuencia de DVD fue del 26.9%.

En una investigación realizada en el contexto del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), con datos recogidos entre 2001 y 2004, la concentración promedio de 25(OH)D fue de 24 ng/ml, en tanto que la prevalencia de DVD fue del 77%. En un ensayo con los datos del cuarto NHANES de Corea realizado en 2008, se encontró DVD en el 47.3% de los hombres y en el 64.5% de las mujeres. Hasta ahora, sin embargo, en ningún estudio se compararon los niveles séricos de 25(OH)D y la prevalencia de DVD en pacientes sometidos a ATR, respecto de controles.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio con análisis emparejado de pacientes sometidos a ATR y controles sanos fue comparar la concentración de 25(OH)D y la prevalencia de DVD. Específicamente se analizó la hipótesis de que existirían diferencias significativas en los niveles séricos de 25(OH)D o en la prevalencia de DVD entre los grupos, en los análisis emparejados.

El estudio retrospectivo se llevó a cabo en un único centro y tuvo un diseño emparejado de casos y controles. Todos los participantes vivían en una ciudad localizada a 35.6° de latitud y eran de etnia asiática. Se revisaron las historias clínicas y se identificaron 898 pacientes sometidos a ATR primaria. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas, entre enero de 2012 y diciembre de 2020. Los pacientes sometidos a ATR tenían artrosis de rodilla moderada o avanzada (grados III-IV de Kellgren-Lawrence).

Se excluyeron los individuos con enfermedades metabólicas, como hiperparatiroidismo y enfermedad de Paget, como también los pacientes con niveles séricos de 25(OH)D de menos de 3 mg/ml o de más de 70 mg/ml. Los análisis finales se realizaron con 824 pacientes; en el grupo control se incluyeron sujetos de 55 años como mínimo, sin antecedente de ATR, y que fueron sometidos a un control regular de salud en la institución (n = 2794). Se efectuó un análisis

emparejado por puntaje de propensión (APP), con la finalidad de que los dos grupos fueran completamente comparables. Se estimaron las diferencias promedio estandarizadas en función de diversas variables de exposición, entre ellas el momento en el cual se tomaron las muestras de sangre para la determinación de los niveles de 25(OH)D (primavera, verano, otoño e invierno). Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la t y de chi al cuadrado, según el caso. También se aplicó prueba de chi al cuadrado para verificar la diferencia en el cociente de categorías de vitamina D entre los grupos; se aplicaron modelos de regresión para el ajuste por edad entre los grupos. En los APP, los riesgos de cada variable de valoración se compararon con regresión logística y ecuaciones de estimación generalizada. Se analizaron grupos comparables en edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), resultados de laboratorio (niveles séricos de fosfatasa alcalina, calcio y fósforo, asociados con la concentración de vitamina D) y momento en el que se tomaron las muestras de sangre. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según el estado de la vitamina D: DVD, con niveles séricos < 20 ng/ml; insuficiencia de vitamina D, con niveles séricos de entre 20 y 29 ng/ml, y suficiencia de vitamina D, con niveles séricos de entre 30 y 150 ng/ml. Los niveles de vitamina D fueron comparables por categoría en los dos grupos. Los pacientes también se clasificaron en función del IMC; aquellos con $\text{IMC} \geq 30.0$ kg/m² se consideraron con obesidad.

Antes de la aplicación de puntajes de propensión se observaron diferencias significativas entre los grupos en la edad, el sexo, el IMC y la concentración de fosfatasa alcalina y fósforo. La edad promedio de los 3618 pacientes fue de 63.7 años (entre 55 y 90 años); el 52.7% ($n = 1908$) eran mujeres. El peso promedio fue de 63.5 kg (entre 32.3 y 103.4 kg), en tanto que el IMC promedio fue de 24.6 kg/m² (entre 14.5 y 45.3 kg/m²).

Un total de 1222 pacientes se incluyeron en los APP (2:1), sin diferencias significativas en ninguna de las variables, con excepción de la edad. La edad promedio de 1222 pacientes fue de 67.3 años (entre 55 y 90 años); 939 pacientes (76.8%) eran mujeres y 283 (23.1%) eran hombres. El peso promedio fue de 61.6 kg (entre 34.8 y 102.0), en tanto que el IMC promedio fue de 25.3 kg/m², (entre 14.9 y 40.2 kg/m²). Los niveles de 25(OH)D de los pacientes presentaron distribución normal, con valores promedio de 19.1 ng/ml (entre 3 y 66.6 ng/ml).

La concentración promedio de 25(OH)D fue significativamente más baja en los pacientes con artrosis (15.3 ng/ml), en comparación con el grupo control (19.9 ng/ml, $p < 0.001$).

Al considerar un umbral de 20 ng/ml, la prevalencia de DVD fue del 75.0% en el grupo de artrosis y del 59.4% en el grupo control. La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 18.4% en el grupo de enfermos, en comparación con el 24.5% en el grupo control, mientras que se registraron niveles normales de vitamina D en el 6.8% de los pacientes con artrosis y en el 15.9% de los sujetos del grupo control ($p < 0.001$). Se confirmó que los niveles séricos promedio de 25(OH)D en el grupo de pacientes con artrosis fueron más bajos que los del grupo

control, incluso después de considerar la edad (*odds ratio* [OR] ajustado de 0.949; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.936 a 0.962; $p < 0.001$).

El porcentaje de pacientes con DVD en el grupo de artrosis fue significativamente más alto, en comparación con el del grupo control, en ambos sexos (mujeres, $p < 0.01$; hombres, $p < 0.01$).

En las comparaciones de hombres y mujeres en el mismo grupo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos en el grupo de artrosis ($p = 0.06$); en cambio, en el grupo control, el porcentaje de DVD fue significativamente más alto entre las mujeres (63.6%) que en los varones (47.6%). No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de DVD en el grupo de artrosis (75.8%) y en el grupo control (67.2%), en pacientes con obesidad ($p = 0.39$). Sin embargo, en individuos sin obesidad, el 74.7% (349 de 467) de los pacientes con artrosis tenía DVD, en comparación con el 58.7% (387 de 659) en el grupo control, de modo que se establecieron diferencias significativas entre los grupos ($p < 0.01$).

Se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en la prevalencia de DVD, según la extracción se realizara en verano, otoño o invierno, aunque las diferencias más importantes se constataron en verano (24.1%, $p < 0.001$), seguidas por las de invierno (15.4%, $p < 0.001$) y otoño (13.3%, $p = 0.03$).

Las diferencias estacionales en la prevalencia de DVD en el grupo de pacientes con artrosis fueron significativas solo en invierno (81.2%) y otoño (70.1%; $p = 0.04$). En el grupo control se observaron diferencias significativas entre verano y primavera ($p < 0.001$) y entre invierno y otoño ($p < 0.001$).

En el presente estudio se compararon los niveles séricos de 25(OH)D y la prevalencia de DVD en pacientes con artrosis de rodilla, sometidos a ATR, y controles ($n = 824$ y $n = 2794$, respectivamente). Sin embargo, en los APP se incluyeron 501 casos y 721 pacientes, respectivamente. La DVD se definió en presencia de niveles séricos de menos de 20 ng/ml.

Los resultados indican que los pacientes sometidos a ATR tienen niveles séricos más bajos de 25(OH)D y prevalencia más alta de DVD, en comparación con controles sanos. No se observaron diferencias en los índices de prevalencia de DVD por sexo u obesidad, pero la prevalencia de DVD fue de más del 70% en todas las estaciones del año. Por lo tanto, en pacientes que serán sometidos a ATR, la DVD merece especial atención, de manera independiente del sexo, la presencia de obesidad y la estación del año en la que se toman las muestras de sangre.

 Información adicional en www.sic.salud.com/dato/resic.php/170059

El ejercicio y la artritis reumatoidea

Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease
14:1-16, Ago 2022

Leeds, Reino Unido

La artritis reumatoidea (AR), la más prevalente de las artritis inflamatorias, se caracteriza por inflamación sistémica crónica que provoca daños en el tejido sinovial y destrucción ósea. En la fisiopatología de la AR se implicaron ciertas

citoquinas inflamatorias tales como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Las manifestaciones musculoesqueléticas típicas son el dolor y la inflamación de las articulaciones, y pueden afectar significativamente el funcionamiento físico. Para el tratamiento sintomático se utilizan intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, como el ejercicio. Durante este último se produce una elevación a corto plazo (aguda) de las citoquinas inflamatorias, como la IL-6, que puede coincidir con el dolor muscular posterior al ejercicio. Por lo general, los niveles de citoquinas inflamatorias disminuyen a las pocas horas de haber cesado el ejercicio y las molestias musculares desaparecen al cabo de 24-72 horas. Es de destacar que el entrenamiento con ejercicios, que implica la realización de ejercicios regulares durante un periodo prolongado, es seguro para las personas con AR, no empeora el dolor y mejora la actividad de la enfermedad y la salud en general. A pesar de ello, las personas con AR son menos activas físicamente que la población general debido, en parte, al miedo al dolor agudo y al agravamiento de la enfermedad (una exacerbación) tras el ejercicio.

El objetivo de esta reseña fue determinar los efectos agudos del ejercicio sobre los síntomas de dolor, los marcadores inflamatorios clínicos y las citoquinas inflamatorias en personas con AR.

Se examinaron cinco bases de datos: PubMed, Cochrane Library, CINAHL, Scopus y SPORTDiscus, y se realizó una búsqueda final el 30 de abril de 2021. Los criterios de inclusión fueron estudios publicados en inglés, cuya intervención fuera el ejercicio agudo en todas sus modalidades, un diagnóstico definitivo de AR y el detalle de las características de la enfermedad evaluadas por la función clínica (la puntuación de actividad de la enfermedad mediante el *Disease Activity Score-28*; el cuestionario de evaluación de la salud mediante el *Health Assessment Questionnaire*, y el dolor autodeclarado), los marcadores clínicos asociados con la inflamación como la proteína C-reactiva (PCR) y la eritrosedimentación (ERS) y las citoquinas inflamatorias (IL-6 y el TNF-alfa). Todos los criterios de valoración se evaluaron dentro de las 72 h siguientes a un ejercicio agudo, para captar los cambios posteriores a este.

Los datos se presentaron como media \pm desviación estándar, a menos que se indique lo contrario. Esta reseña se encuadró dentro de las directrices PRISMA.

De un total de 1544 artículos, el cribado inicial y la evaluación del texto completo dejaron 11 estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Seis de estos trabajos se clasificaron como observacionales, mientras que los cinco restantes fueron ensayos controlados y aleatorizados. Se incluyeron 274 personas, 186 con AR, con una edad promedio de 55 ± 9 años, y 88 controles, con una edad promedio de 56 ± 5 años. En seis estudios se pudo determinar la duración de la AR (99 ± 36 meses). De las 11 investigaciones, dos utilizaron ejercicios aeróbicos; tres, ejercicios de resistencia; cuatro estudios emplearon una combinación de ejercicios aeróbicos y de resistencia (ejercicios combinados), y los dos últimos usaron otras modalidades de ejercicio no claramente definidas.

Conceptos categóricos

Hipertensión arterial pulmonar

En la fase de extensión abierta del estudio GRIPHON se analizaron la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo del tratamiento con selexipag, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Al cabo de una media de 7 años de seguimiento, con una exposición promedio a selexipag de 31.7 meses, los efectos adversos más frecuentes fueron los esperados con los análogos de la prostaciclina, incluso en pacientes tratados también con antagonistas de la endotelina o inhibidores de la fosfodiesterasa 5 [*Advances in Therapy* 39(1):796-810].

Nefropatía diabética

En pacientes con nefropatía diabética está indicado el uso de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2, en presencia de una tasa de filtrado glomerular de 20 ml/min/1.73 m² o más alta, y de cociente urinario de albúmina y creatinina de 200 mg/g o más alto. En los pacientes que no pueden recibir estos fármacos puede utilizarse finerenona, un antagonista no esteroide de los receptores de mineralocorticoides [*Diabetes Care* 45(Suppl 1):175-185].

Demencia

La demencia es una enfermedad progresiva desencadenada por neurodegeneración, que puede clasificarse de acuerdo con la parte del cerebro afectada o con la tasa de empeoramiento de los síntomas. Los cuadros asociados con demencia incluyen la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular. Las causas más frecuentes de demencia en adultos mayores son la EA y la enfermedad cerebrovascular. La demencia secundaria a EA se caracteriza por tener un inicio lento, mientras que, en el caso de la demencia vascular, el inicio suele ser rápido. Ambos tipos de demencia tienen una evolución progresiva hacia déficit cognitivo general y pérdida de la independencia funcional [*Aging* 13(3):3573-3587].

Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) se caracteriza por aterosclerosis en las arterias de los miembros inferiores. El riesgo cardiovascular es mayor en estos pacientes que en aquellos con enfermedad coronaria (EC), y aumenta con la gravedad de la afección. La EAP se caracteriza por niveles más elevados de marcadores inflamatorios sistémicos y mayor prevalencia de diabetes, en comparación con la EC. En forma similar que con todos los fenotipos de aterosclerosis, la dislipidemia constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular modificables más importantes en la EAP [*Journal of Vascular Diseases* 50(6):401-411].

Tratamiento de la diabetes

Los objetivos del tratamiento de la diabetes incluyen la prevención o el retraso de la aparición de complicaciones y la optimización de la calidad de vida. Los objetivos terapéuticos y los pasos para lograrlos se deben establecer conjuntamente con los pacientes y deben basarse en las preferencias individuales y otros factores, entre ellos la edad, las habilidades cognitivas, los patrones de alimentación, la actividad física, la situación social, los aspectos financieros y culturales, los antecedentes de la enfermedad (duración, complicaciones, tratamientos), las comorbilidades y la expectativa de vida [*Diabetes Care* 45(Suppl 1):46-59].

Las sesiones agudas de ejercicio aeróbico, de resistencia y combinado (aeróbico y de resistencia) no parecen exacerbar los síntomas de dolor en las personas con AR.

Específicamente en lo que respecta al ejercicio agudo, tres estudios no informaron cambios significativos en el dolor y los síntomas articulares posteriores al ejercicio, en comparación con el inicio. Un trabajo concluyó que la rigidez articular matutina fue significativamente inferior y la movilidad articular fue significativamente superior cuando se realizaban ejercicios nocturnos. Dos estudios informaron aumentos significativos de los umbrales de dolor por presión y de la hipotalgesia inducida por el ejercicio durante la contracción muscular, tanto en los grupos de AR como en los controles.

Las personas con AR demostraron mayor sensibilidad al dolor, pero no se observó un efecto significativo para la interacción de grupos, y el cambio relativo en los umbrales de dolor por presión no difirió entre los grupos de AR y los controles. Tres de las investigaciones incluidas no demostraron cambios significativos en la concentración de PCR o en la ESR después del ejercicio aeróbico o de resistencia agudo, sin diferencias en los cambios de los marcadores clínicos después del ejercicio entre los grupos de AR y los controles. Un estudio no identificó diferencias en la respuesta de la IL-6 o el TF-alfa tras el ejercicio entre los grupos de AR y los controles. Dos ensayos encontraron que la IL-6 circulante aumentó significativamente después del ejercicio, y un estudio registró que la expresión del TNF-alfa aumentó inmediatamente después del ejercicio. Una investigación informó que no hubo cambios en el TNF-alfa después del ejercicio con respecto al inicio, mientras que no hubo cambios en la IL-6 en cuanto al inicio en la segunda sesión; no obstante, la IL-6 disminuyó significativamente después del ejercicio en la décima sesión. Un trabajo no registró cambios en la IL-6 después del ejercicio en personas con AR.

Comentan los autores que los principales hallazgos de esta reseña fueron que una sesión aguda de ejercicio no parece exacerbar los síntomas de dolor durante o después del ejercicio en las personas con AR, independientemente del modo de ejercicio y de la intensidad. Además, el ejercicio no alteró de manera desfavorable los marcadores inflamatorios clínicos ni la respuesta de las citoquinas inflamatorias, en comparación con los controles sanos. Los hallazgos obtenidos indicaron que los síntomas de dolor no se modificaron luego del ejercicio en los pacientes con AR. Esto coincidió con algunos cambios en las citoquinas inflamatorias, que se consideran típicos de la respuesta posterior al ejercicio en personas sin AR.

La presente reseña encontró que el ejercicio de intensidad moderada no afectó significativamente la concentración de PCR en las personas con AR, lo cual es congruente con las poblaciones sin AR. El TNF-alfa es una citoquina clave que provoca la inflamación en la AR. De los estudios incluidos en esta reseña, dos de ellos no informaron cambios en el TNF-alfa después del ejercicio, lo que coincide con investigaciones anteriores en adultos sanos; por su parte, un ensayo detectó que la expresión del TNF-alfa

aumentó inmediatamente después del ejercicio, tanto en los grupos de AR como en los controles. No obstante, los hallazgos obtenidos indicaron que el cambio relativo en el TNF-alfa circulante en personas con AR en respuesta al ejercicio, y por medio de diversas modalidades de ejercicio, no fue diferente de los individuos sanos. La IL-6 desempeña un papel destacado en la patogénesis de la AR y es comúnmente conocida por sus funciones proinflamatorias. Durante el ejercicio, la IL-6 estimula la circulación de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10, que inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias como el TNF-alfa. Por lo tanto, la elevación de la IL-6 tras el ejercicio en personas con AR podría no considerarse la respuesta inflamatoria desfavorable que se creía hasta ahora.

En los cuatro estudios que examinaron la IL-6, dos informaron de un aumento significativo en respuesta al ejercicio, lo que coincide con los hallazgos anteriores en adultos sanos. Sin embargo, una investigación encontró que la IL-6 disminuyó de forma significativa con respecto al valor inicial, inmediatamente después de la última sesión de ejercicio, mientras que otro estudio no informó cambios en la IL-6 después del ejercicio. En consecuencia, los hallazgos de esta reseña son incongruentes y se necesitan más investigaciones para determinar el impacto preciso de los diferentes modos de ejercicio en la respuesta de la IL-6 en la AR.

Según los autores, debido al limitado número de ensayos controlados y aleatorizados, se incluyeron en esta reseña estudios observacionales. Esto afecta la calidad de la revisión, ya que los diseños transversales no permiten evaluaciones de causalidad. La prescripción de ejercicios fue variable entre los trabajos, lo que limitó las comparaciones entre ellos. Por lo tanto, es necesaria la realización de futuras investigaciones en personas con AR, que combinen diferentes modos e intensidades de ejercicio, para examinar los efectos agudos sobre los síntomas de dolor, los marcadores inflamatorios y las citoquinas inflamatorias.

En conclusión, la presente reseña demostró que el ejercicio agudo no parece empeorar los síntomas de dolor en las personas con AR. Además, las respuestas posteriores al ejercicio para los síntomas de dolor, los marcadores inflamatorios clínicos y las citoquinas inflamatorias no fueron diferentes en las personas con AR y los controles sanos. Consideran que este es un mensaje importante para los individuos con AR y los profesionales de la salud, ya que la percepción del dolor articular agudo se considera un obstáculo significativo para la realización de ejercicio, de manera que los hallazgos obtenidos podrían ayudar a las personas con AR a abordar mejor esos temores.

+ Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/171671

Inconsistencia científica de los estudios que difunden los efectos paliativos de la marihuana o relativizan sus consecuencias nocivas

Los países o territorios que legalizaron la marihuana o consideran hacerlo tienen que prevenir el aumento de las sobredosis por drogas; los resultados que ofrecen las experiencias de Estados Unidos –promocionadas con dudoso respaldo científico– se confirmaron equivocados.

Rafael Bernal Castro, Director Editorial.

Entre las consecuencias indeseadas para EE. UU. se destaca la hipótesis que otorgaba utilidad al cannabis para atenuar el consumo de opioides. Ese país padece la tasa de mortalidad por opioides más alta del mundo y, respecto al consumo de cannabis, a partir de 2019, ocupa el segundo lugar.

Con la intención de analizar en profundidad la hipótesis local que protege a la marihuana, el artículo que publica la revista *Journal of the National Medical Association (JNMA)** evalúa datos del período 2010–2020,

correspondientes a los 50 estados del país y el Distrito de Columbia, que incluye la ciudad de Washington (en adelante DC).

El estudio compara no solo las tasas de mortalidad de opioides en jurisdicciones que a principios de 2020 habían o no legalizado la marihuana para enfrentar a los opioides (y al grupo fentanilo de opioides sintéticos), sino también la legalización o no de la marihuana “recreativa”.

Evalúa, además, la raza/etnia que, según los investigadores, no había sido analizada previamente con respecto a la legalización de la marihuana *per se*.

En un breve segmento, el artículo se refiere a las tendencias previas de mortalidad y sobredosis de opioides en atención a que la pandemia iniciada en marzo de 2020 alteró los registros en forma significativa. El récord de 75 673 muertes por sobredosis ocurridas entre abril de 2020 y abril de 2021 (contra 56 064 del año previo), engloba entre el 70% y 80% de fallecimientos por opioides.¹

Las claves del estudio

Los autores –Archie Bleyer, Brian Barnes, Kenneth Finn–, relatan en la introducción del estudio las esencias de tres informes previos cuyos resultados se contraponen a las conclusiones que arriban en su trabajo publicado por JNMA. Con este fin, concentran la crítica en el escaso número de



estados y jurisdicciones de EE. UU. usados por los tres informes para mostrar datos que ponderan la libre disponibilidad de la marihuana como reductora de las muertes por opioides.^{2,3}

Los trabajos que no apoyaron la promoción de la marihuana encontraron que la reducción inicial en la mortalidad por opioides después de la legalización, se transformó en un aumento que superó la tasa de mortalidad anterior a ella. El incremento fue aún mayor en los estados que legalizaron el

consumo de la marihuana, en comparación con los que no adoptaron tal decisión.

Otro análisis encontró poca evidencia de una asociación entre la ley de marihuana medicinal y el uso no médico de opioides recetados o el empleo indebido de opioides recetados.

Un estudio de datos del estado de Colorado no encontró evidencia respaldatoria de la legalización “recreativa” como reductora de la creciente tasa local de mortalidad por opioides. En una encuesta epidemiológica nacional de EE. UU., el uso no médico de opioides recetados aumentó 5.8 veces y el trastorno por uso de opioides se incrementó 7.9 veces dentro de los 3 años de consumo de cannabis.

En una investigación de cohorte prospectiva, de 4 años de duración, de 1514 pacientes con dolor por cáncer, los que consumían cannabis a diario o casi a diario utilizaban más opioides que aquellos que no lo hacían. Por su parte, un análisis a nivel individual de una muestra representativa de alcance nacional, asoció positivamente el cannabis medicinal con un mayor y mal uso de opioides recetados.

Entre los estudiantes universitarios, los usuarios de marihuana tenían 12 veces más probabilidades de utilizar opioides que los no usuarios, y el nivel de consumo de marihuana se relacionó con mayor probabilidad de emplear opioides.

Entre las embarazadas, la tasa de admisiones a tratamientos relacionados con los opioides fue 2.5 veces mayor en los estados que legalizaron la marihuana medicinal. Dos grandes estudios estadounidenses que evaluaban arrestos por conducir en estado de ebriedad mostraron que, respecto a los solo negativos para la marihuana, los conductores que dieron positivo para la marihuana en mayores proporciones también lo fueron para los opioides. El uso autoinformado de marihuana durante la recuperación de una lesión se asoció con mayor cantidad y duración de consumo de opioides.

Respecto al alcohol, cuando la marihuana "recreativa" se legalizó en Canadá, en la Columbia Británica se suponía que disminuirían los accidentes automovilísticos relacionados con el alcohol, pero los hechos no confirmaron tal efecto. En Noruega e Israel, los pacientes que tomaban opioides y recibían prescripciones de cannabis tuvieron una disminución en el uso de opioides que, en general, fueron irrelevantes.

Las revisiones de ensayos aleatorizados concluyeron que para el dolor agudo, los cannabinoides no fueron mejores que el placebo, y que para el dolor crónico fueron solo marginalmente mejores que el abordaje convencional del dolor con farmacoterapia, fisioterapia o la combinación de estos recursos.

Un informe más reciente que confrontó estado por estado los períodos 2006-2011 y 2000-2005, no encontró una asociación general entre las leyes estatales referidas al cannabis medicinal y la tasa de sobredosis de opioides.

Los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para envenenamiento accidental, autoenvenenamiento intencional y otros envenenamientos se aplicaron junto a los códigos T de opioides: T40.0 opio, etc., y sus derivados semisintéticos (en lo sucesivo denominados fentanilos). Estas categorías incluyen morfina, hidromorfona, oxicodona, fentanilo, fragmentos semisintéticos de fentanilo, heroína, opio, codeína, meperidina, metadona, propoxifeno, tramadol y otros narcóticos no especificados. Debido al drástico aumento de las muertes por utilización de fentanilo registrado a partir de 2014, el artículo también aborda el caso por separado.

Crterios del estudio

Para probar más adecuadamente la hipótesis de protección de la marihuana, los autores evaluaron 50 estados y el DC durante la última década (2010-2020) comparando las tasas de mortalidad por opioides en 22 estados que, al comenzar 2020, no habían legalizado la marihuana; los restantes 28 más el DC la habían autorizado.

Las variables incluyeron raza/etnia y la categoría de fentanilo de opioides sintéticos, por constituirse en el mayor responsable del reciente aumento de la mortalidad por opioides.

La legalización de la marihuana "recreativa" se analizó en cinco estados evaluables y el DC.

Durante 2010-2012, las tasas anuales de mortalidad por

opioides fueron similares en los grupos de legalización y no legalización, con intervalos de confianza del 95% superpuestos en 2010 y 2012, y tendencias similares sin significación estadística.

A partir de entonces, la tasa anual de mortalidad por opioides aumentó en los grupos de estados con legalización (GECL) y sin legalización (GESL) de forma continua y más rápido durante 2012-2020.

En el GESL, el aumento se desaceleró y estabilizó durante 2017-2018 antes de incrementarse nuevamente durante 2019-2020.

Razas y etnias

Las tasas de mortalidad por opioides durante 2010-2020 aumentaron de forma significativa en las comunidades más comunes de raza/etnia residentes en el GECL respecto del GESL, según lo medido en comparaciones apareadas anuales. En el GECL el aumento más rápido de la tasa de mortalidad para todos los opioides ocurrió en personas de raza negra no hispanas, mientras que para los fentanilos correspondió a los hispanos.

Los individuos negros no hispanos tuvieron las mayores diferencias absolutas, mientras que en los blancos no hispanos el mayor aumento diferencial significativo se verificó en las jurisdicciones que legalizaron y las que no legalizaron el consumo de cannabis, sea en mortalidad por opioides como por fentanilo.

Para todos los opioides, los asiáticos no tuvieron diferencias en los aumentos de tasas entre el GECL y el GESL, pero para los fentanilos tuvieron un aumento claramente mayor en las jurisdicciones que legalizaron.

En términos de cambios de un año a otro, la tasa de mortalidad por opioides aumentó hasta 2016, en general y de manera constante, en cada población racial/étnica. A continuación, disminuyó hasta el año anterior a la pandemia, principalmente debido a los fentanilos.

Los sujetos de raza negra no hispanos tuvieron el mayor aumento de mortalidad en un solo año previo a la pandemia, tanto para todos los opioides como para los fentanilos; en 2019 alcanzaron las tasas de mortalidad más altas para todos los opioides y fentanilos. En 1999, las mayores diferencias de los hispanos se confirmaban en el GECL y el GESL.

Las personas de raza negra no hispanas en California tuvieron un aumento exponencial en la tasa de mortalidad por opioides, que comenzó durante el primer año de la legalización recreativa. Los hispanos tuvieron, al año, una reversión de la tasa de mortalidad decreciente después de la legalización "recreativa" en los estados de California y Nevada, y al cabo de 3 años en el DC.

La tasa de individuos negros no hispanos del DC se convirtió en la más alta del país en 2019 y la segunda más alta en 2020.

Ninguna de las jurisdicciones tenía evidencia de una disminución –o desaceleración– de su tendencia de implementación “pre-recreativa” después de aplicarse la instancia “recreativa”, ya sea en general o en las tendencias evaluables de personas hispanas y de raza negra no hispanas.

Impacto inicial de la COVID-19

En 2020, primer año de la pandemia de COVID-19, la tasa general de mortalidad por opioides de EE. UU. aumentó 38% con respecto al año anterior. El porcentaje de incremento fue el mayor desde 1999.

En solo 2 años, el país pasó de su menor aumento de mortalidad por opioides, en 2018, al peor en 2020.

Respecto a la situación legal de la marihuana, el aumento en la tasa de mortalidad, tanto por todos los opioides como por fentanilos, de 2019 a 2020 fue mayor en el GECL para toda la población y para cada una de las razas/etnias.

Los datos de EE. UU. evaluados en el trabajo no respaldan la hipótesis protectora de la marihuana. Para los autores, esta puede ayudar en algunos casos a evitar la adicción a los opioides y la sobredosis, pero después de la legalización medicinal o “recreativa” de la marihuana este beneficio no es evidente en aquellas jurisdicciones que lo hicieron.

Por el contrario, los resultados indican que la legalización de la marihuana está asociada con el incremento de la mortalidad por opioides, ya sea debido principalmente a los opioides convencionales, ocurrida entre 2013 y 2015, o a los fentanilos (2015-2020).

Puerta de enlace y mecanismos biológicos

La cuestión estratégica planteada en la investigación se centra en la relación causal o no de la mortalidad por opioides con la legalización de la marihuana, y si, en caso de ser causal, cuánto del aumento de la mortalidad por opioides se debe a su legalización.

Se pueden considerar varios mecanismos causales. Desde el punto de vista biológico, es plausible una explicación de entrada para la conexión entre la marihuana y los opioides, ya que los cannabinoides actúan en parte a través de los receptores de opioides y aumentan las concentraciones de dopamina de manera similar a la que provocan los opioides.

Desde el punto de vista conductual y social, la marihuana puede ser un pasaje hacia el uso y eventual abuso de opioides y otras sustancias adictivas.

Un estudio de 43 093 consumidores publicado por la revista *International Journal of Drug Policy*, dio cuenta que luego de la primera exposición al cannabis, el 10%, 20% y 30% de los consumidores continuaron hacia el uso de drogas ilícitas dentro de los 3, 5 y 7 años, respectivamente.⁴

Otra investigación (revista *Drug and Alcohol Dependence*) que siguió a 580 jóvenes desde los 6 hasta los 26 años asoció el consumo de marihuana en la adolescencia con el uso indebido de opioides en la edad adulta.⁵

El trastorno por consumo de cannabis en 21 040 jóvenes de 10 a 24 años se vinculó con un riesgo 2.4 mayor de muerte por sobredosis no intencional dentro del año posterior al diagnóstico del trastorno por cannabis. El artículo fue publicado por la revista *JAMA Pediatrics*.⁶

El efecto eufórico de la marihuana puede promover el uso de opioides, incluidos los de otro tipo como los fentanilos. Un estudio en adultos estadounidenses con abuso de opioides no médicos, publicado por la revista *Addiction*, encontró que la utilización de opioides aumentó en forma notable durante los días en que se consumió marihuana.⁷ Debido a que la relación no parecía depender de la intensidad del dolor, los autores sugirieron que la marihuana no era usada como sustituto de los opioides ilegales; pese a ello, su consumo se asoció con mayor consumo de opioides ilícitos.

Además, en la medida en que la marihuana pueda mejorar los síntomas de abstinencia de los opioides, los consumidores pueden abusar más de estos últimos por no recordar su situación de adicción.

El potencial de adicción a la marihuana se está volviendo más problemático, como lo indica el aumento en la prevalencia del trastorno por consumo de cannabis.

Las muertes por consumo de marihuana se informan cada vez más en los certificados de defunción revisados por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de EE. UU. **La tasa supera las 1000 muertes por año, con mayor incidencia en la población de raza negra no hispana.**

Las jurisdicciones en proceso de legalización pueden expresar mayor afinidad cultural con el abuso de sustancias y también ser más vulnerables a los mecanismos de ingreso a otras drogas.

Como se señaló en Canadá, la marihuana puede conducir a la abstinencia prematura de los programas de tratamiento de la adicción a los opioides.

La industria de la marihuana

La campaña de la industria de la marihuana comunicó como ventaja de la legalización de su producto, el efecto reductor de las tasas de mortalidad provocada por sobredosis de opioides. Aunque se espera que la legalización disminuya la actividad ilícita, el mercado negro, paradójicamente, puede beneficiarse del acceso a cultivos más abundantes de cáñamo y marihuana, proporcionando precios más bajos y entregando marihuana a los usuarios en reemplazo de sus viajes a las tiendas autorizadas.⁹

En los seis años transcurridos desde la legalización en California por voto popular, se instalaron miles de invernaderos en todo el estado.



Plantas de cannabis crecen en una instalación de Jackson, Michigan, EE. UU. (AP, Foto/Paul Sancya, Archivo).

La agencia *The Associated Press* (AP) informa, en enero de 2022, que para el cultivador de marihuana ha sido prácticamente imposible obtener ganancias en una industria legal en la que los precios mayoristas de los cogollos de cannabis se desplomaron en un año hasta 70% por la proliferación de los comercializadores legales, el pago de algunos impuestos que se acercan al 50% y las mejores ofertas que se brindan en el próspero mercado subterráneo. En síntesis, los comerciantes se asocian con operadores del mercado negro para “subsidiar nuestro mercado blanco con nuestro mercado negro”.¹⁰ Otros estudios han documentado aumentos en las muertes por sobredosis antes y durante la pandemia, en estadounidenses hispanos y afroamericanos. Estos informes no mencionan específicamente una posible asociación con la legalización de la marihuana, pero cada uno recomienda más investigación para comprender las causas contribuyentes. En la medida en que la epidemia de opioides empeore por la legalización de la marihuana, es probable que la aceleración de la mortalidad por opioides se deba más a otros factores, como la creciente disponibilidad y el menor costo de los fentanilos y otros opioides sin receta, el aumento de la desesperación de los estadounidenses –que comenzó antes de la pandemia y se acrecentó durante ella– y la cultura de las drogas de los EE. UU. en general.

Es importante recordar que la disminución de la disponibilidad de narcóticos recetados –como logro de médicos y farmacéuticos– aumentó la demanda y el uso de narcóticos del mercado negro.

No obstante, la legalización general de una sustancia psicoactiva incrementa la cultura de la droga en la sociedad en la que está disponible, de manera análoga a lo ocurrido con posterioridad a la prohibición del alcohol en los Estados Unidos.

Comparaciones de opioides convencionales y fentanilos

La asociación entre la legalización de la marihuana y la mortalidad por opioides parece aplicable a la epidemia de opioides convencionales previa a la disponibilidad

generalizada de fentanilos y a la subsiguiente epidemia que protagonizaron.

En la medida que la fase precedente de opioides convencionales aumentó la adicción a estas sustancias, la posterior mayor disponibilidad y el menor costo de los fentanilos pudieron verse facilitados por la legalización de la marihuana. Dado que la mayoría de las jurisdicciones que legalizaron la marihuana la habían despenalizado previamente, la mayor libertad

para usar sustancias antes ilícitas es probable que también haya promovido el mercado negro de fentanilo. En cualquier caso, el aumento de la mortalidad por opioides fue mayor en el GECL que en el GESL durante las épocas de los prefentanilos y fentanilos.

Según describe la revista *American Journal of Epidemiology*, el uso de cocaína o de metanfetamina y otras drogas estimulantes aumentó más en las personas de raza negra no hispanas, mientras que en hispanos y asiático-americanos la mortalidad por sobredosis de cocaína/opioides alcanzó incrementos superiores.¹¹

Impacto inicial de la pandemia

Según datos preliminares de los CDC del 2 de enero de 2022, EE. UU. tuvo el mayor aumento anual registrado en la tasa de mortalidad por opioides durante el primer año de la pandemia.

De acuerdo con resultados que obtuvieron Bleyer, Barnes y Finn en estudios propios anteriores, el aumento del 38% registrado en 2020 se alcanzó en jurisdicciones tanto con legalización como sin ella. Sin embargo, entre los individuos hispanos y los de raza negra no hispanos, las diferencias absolutas y relativas entre la tasa más alta de las jurisdicciones que legalizaron y las que no lo hicieron empeoraron, tanto para todos los opioides como para los fentanilos.

Los CDC afirman que las tasas de 2020 no se informaron correctamente debido a datos incompletos y, por lo tanto, los aumentos reales probablemente sean mayores.

Mientras tanto, la legalización de la marihuana en los EE. UU. continúa en expansión; los medios periodísticos dieron cuenta del ascenso de las ventas durante la COVID-19.¹²

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de su investigación, los autores reconocen que el diseño ecológico no establece atribución o causalidad. En este sentido, es probable que las jurisdicciones del GECL tuvieran una tasa de mortalidad por opioides más alta.

La legalización en las jurisdicciones más dispuestas a permitir el consumo de cannabis puede incluir factores culturales y psicosociales diferentes respecto al GESL; estas discrepancias tendrían la posibilidad de expresarse en permisos diversos para las formas del abuso de opioides, diferencias en el estatus socioeconómico o en la raza/etnia, o bien en los diagnósticos médicos y psiquiátricos.

Estos factores pudieron causar más muertes por opioides en las jurisdicciones legalizadoras.

La cuestión económica es especialmente preocupante, dado que el trastorno por consumo de opioides se considera una “enfermedad de la desesperación”, provocada por las dificultades económicas. Por otro lado, el producto interno bruto per cápita de 2020 en el GECL que analiza el estudio fue mayor que en el GESL, con medias retrospectivas de USD 65 584 y USD 56 023, respectivamente.

Pese a no haber cuantificado las posibles diferencias en el impacto de la legalización medicinal y “recreativa”, se ha estimado que, en EE. UU., el grado de superposición entre consumidores de cannabis medicinal y recreativo es de casi 90%.¹⁴

Por otro lado, las asociaciones ecológicas se abocaron a respaldar la mayoría de los estudios que avalan el uso de cannabis, incluyendo uno publicado por la revista BMJ, “que contradice teóricamente nuestros resultados con un análisis a nivel de condado [municipio]”, escriben los autores.

Los responsables del trabajo de BMJ –graduados en carreras universitarias vinculadas con la administración y los negocios– concluyen que, en las jurisdicciones aquellas que para 2017 habían legalizado la marihuana, la cantidad de tiendas de venta de marihuana durante 2014-2017 se correlacionaba inversamente con la tasa de mortalidad por opioides durante 2014-2018.¹⁵

Sin embargo, al no ajustar el número de dispensarios con el tamaño de la población, las cifras destacan un uso desproporcionado por parte de condados más poblados o por fracciones pequeñas de consumidores de marihuana. Además, no evaluaron el impacto directo de la legalización en sí misma por incluir a las jurisdicciones que la aplicaron hacia el final del intervalo de observación. Por otra parte, el artículo de BMJ no compara las jurisdicciones de legalización con sus opuestas.

En un análisis secundario que comprendió al GESL, casi todas las correlaciones inversas de los dispensarios con las tasas de mortalidad por opioides fueron más débiles o estadísticamente insignificantes. Los autores también reconocieron que la fuente de información del dispensario que seleccionaron (*Weedmaps*) tenía múltiples limitaciones.

Fortalezas del estudio

La investigación de la revista *Journal of the National Medical Association* (JNMA) se diferencia ventajosamente de los informes anteriores al añadir datos de 9, 6, 4, 2 y 1 años de seguimiento.

En comparación con el reciente análisis estatal¹³ que abarca el período 2000-2011, el artículo de JNMA incluye datos hasta 2019 y para 2020.

En comparación con un trabajo que mostraba una reversión del beneficio inicial a empeoramiento de la mortalidad por opioides,¹⁶ el análisis de JNMA agrega dos años más de datos e incluye el DC, incorporaciones estas que permiten apreciar un mayor incremento de la reversión.

Difiere, además, en que el grupo control utilizado estaba representado por estados que no habían legalizado la marihuana, mientras que el grupo control del trabajo anterior comenzó con todos los estados y excluyó a los que la legalizaron.

Expresiones contundentes

La Academia Nacional de Ciencias¹⁷ (*The National Academy of Sciences*) de EE. UU., la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor¹⁸ (*International Association for the Study of Pain*) y otros expertos locales,¹⁹⁻²¹ consideran que el uso de cannabis medicinal como sustituto opioide para el dolor crónico o la adicción se respalda en evidencia equívoca respecto a la seguridad, eficacia, efectividad comparativa y pruebas sustanciales, que muestran el daño potencial que se deriva de la sustitución con cannabis de los tratamientos de adicción a los opioides.

Consecuencias

Las tendencias de mortalidad por opioides en los Estados Unidos, líder mundial tanto en mortalidad por opioides como en trastorno por consumo de cannabis, no acompaña la hipótesis que propone la disponibilidad de marihuana para reducir la mortalidad por opioides. **Durante la última década, las tendencias de mortalidad por opioides del país en las jurisdicciones que legalizan y no legalizan la marihuana, sugieren lo contrario.**

Las personas de raza negra no hispanas y los hispanos en particular, necesitan ayuda para revertir las tendencias que pudieron facilitarse por la legalización de la marihuana.

El empeoramiento de la epidemia de mortalidad por opioides durante el primer año de la pandemia de COVID-19 –con acento en las muertes por fentanilos y los opioides semisintéticos recetados–²² indicaría una relación causal con el aumento de la legalización, la disponibilidad y el uso de la marihuana en el país.

La utilización amerita una investigación profunda. Hasta entonces, las recomendaciones para legalizar la marihuana no deben basarse en atenuar la crisis de los opioides, y las jurisdicciones y otros países que consideren la legalización deben estar preparados para brindar más prevención de sobredosis por drogas.

Rafael Bernal Castro
rafael.bernalcastro@siic.info

Referencias

- Las correspondientes a sintéticos (principalmente fentanilo), psicoestimulantes (metanfetamina, por ejemplo) y cocaína, y las ocurridas por opioides naturales y semisintéticos (como analgésicos recetados).
- Drug overdose deaths in the U.S. top 100,000 annually. National Center for health statistics, centers for disease control and prevention. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/nchs_press_releases/2021/20211117.htm [Consultado 10 de marzo, 2023]
- Un informe de 2018 concluyó que la legalización del cannabis medicinal se asoció con un 30% reducción de las recetas de Medicaid (programa federal y estatal de EE. UU. que ayuda a cubrir los gastos médicos de algunas personas con recursos limitados) de opioides de la Lista III y ninguno de la Lista II.
- Otro informe de 2018 atribuyó las reducciones en la prescripción de opioides a la participación de Medicare en las leyes sobre cannabis medicinal, especialmente en los estados que dispensan marihuana de forma legal.
- Una revisión posterior concluyó que estos datos eran convincentes y justificaban una mayor exploración del cannabis como tratamiento complementario o alternativo para el trastorno provocado por el uso de opioides.
- Este tercer trabajo opina que la cantidad de dispensarios de marihuana ubicadas en los estados y el distrito de Washington que legalizaron la marihuana estaba inversamente correlacionada con las tasas locales de mortalidad por opioides. Es decir, cuanto más tiendas expendedoras de marihuana, menor tasa de mortalidad por opioides.
- Secades-Villa R, García-Rodríguez O, Jin CJ, Wang JS, Blanco C. Probability and predictors of the cannabis gateway effect: a national study. *Int J Drug Policy* 26(2):135-142, 2015.
- Reboussina BA, Rabinowitz JA, Thrull J, Maher B, Greenc KM, Jalongob S. Trajectories of cannabis use and risk for opioid misuse in a young adult urban cohort. *Drug Alcohol Depend* 215(Oct 1):108182, 2020.
- Fontanella CA, Steelesmith DL, Brock G, Bridge JA, Campo JV, Fristad MA. Association of cannabis use with self-harm and mortality risk among youths with mood disorders. *JAMA Pediatr*, Jan 19, 2021. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2775255> [Consultado 10 de marzo, 2023]
- Gorfinkel LR, Stohl M, Greenstein E, Aharonovich E, Olfson M, Hasin D. Is Cannabis being used as a substitute for non-medical opioids by adults with problem substance use in the United States? A within-person analysis. *Addiction* 116(5):1113-1121, 2020.
- D'Souza DC, DiForti M, Ganesh S, George T, Hall W, Hjorthøj C, et al. Consensus paper of the WFSBP task force on cannabis, cannabinoids and psychosis. *World J Biol Psychiatry* 23(10):719-742, 2022.
- Jensen EL, Roussell A. Field observations of the developing legal recreational cannabis economy in Washington State. *Int J Drug Policy* 33:96-101, 2016. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0027-9684\(22\)00052-9/sbref0048](http://refhub.elsevier.com/S0027-9684(22)00052-9/sbref0048) [Consultado 10 de marzo, 2023]
- Blood MR. Double. Dealing: Legal, Illicit Blur in California pot Market. Associated Press; 2022 January 16. Disponible en: <https://apnews.com/article/business-california-los-angelesmarijuana-congress-c237d1bd1f7cb14faa8d32b930d860ad> [Consultado 10 de marzo, 2023]
- Townsend T, Kline D, Rivera-Aguirre A, Bunting A, Mauro P, Marshall B, et al. Racial/ethnic and geographic trends in combined stimulant/opioid overdoses, 2007–2019. *Am J Epidemiol* 191(4):599-612, 2022.
- Mukherjee S. The Pandemic Created the American cannabis consumer, Who's Not Going Away. *Fortune*; 2021. Disponible en: <https://fortune.com/2021/04/20/420-cannabis-consumer-customerweed-smokers-p> [Consultado 10 de marzo, 2023]
- Kim JH, Martins SS, Shmulewitz D, Hasin D. Association between fatal opioid overdose and state medical cannabis laws in US national survey data, 2000-2011. *Int J Drug Policy* 99:103449, 2021.
- Pacula RL, Powell D, Heaton P, Sevigny EL. Assessing the effects of medical marijuana laws on marijuana use: the devil is in the details. *J Policy Anal Manage* 34(1):7-31, 2015.
- Hsu G, Kovács B. Association between county level cannabis dispensary counts and opioid related mortality rates in the United States: panel data study. *BMJ* 372:m4957, 2021.
- Shover CL, Davis CS, Gordon SC, Humphreys K. Association between medical cannabis laws and opioid overdose mortality has reversed over time. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116(26):12624-12626, 2019.
- The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. National Academy of Sciences; 2017. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state> [Consultado 12 de marzo, 2023]
- IASP Pain Presidential Task Force on Cannabis and Cannabinoid Analgesia. International Association for the Study of Pain Presidential Task Force on Cannabis and Cannabinoid Analgesia position statement. *Pain* 162(Suppl 1):S1-S2, 2021.
- Humphreys K, Saitz R. Should physicians recommend replacing opioids with cannabis? *JAMA* 321(7):639-640, 2019.
- Suzuki J, Weiss RD. Cannabinoids for the treatment of opioid use disorder. *J Addiction Med* 15(2):91-92, 2021.
- Faculty of pain medicine, Australian and New Zealand college of anaesthetists. Disponible en: <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/fpm6> [Consultado 12 de marzo, 2023]
- Drug overdose deaths in the U.S. top 100,000 annually. National Center for health statistics, centers for disease control and prevention. National Center for Health Statistics, CDC November 17, 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/nchs_press_releases/2021/20211117.htm [Consultado 12 de marzo, 2023]

*Journal of the National Medical Association
 United States marijuana legalization and opioid mortality epidemic during 2010-2020 and pandemic implications
 Archie Bleyer (Oregon Health and Science University), Brian Barnes (St Charles Health System), Ken Finn (Springs Rehabilitation, PC)
 Agosto, 2022. DOI:10.1016/j.jnma.2022.03.004
 Editado en Noticias biomédicas 14 de abril de 2023
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1771>

La sección *Noticias biomédicas* (NB) de www.siicsalud.com publica novedades de la medicina y la salud seleccionadas de fuentes biomédicas, instituciones científicas y medios de comunicación confiables de Iberoamérica y el mundo. NB es producida y diariamente actualizada por la agencia **Sistema de Noticias Científicas** – aSNC (brazo periodístico de SIIC). Los informes gratuitos de aSNC pueden consultarse completos en las páginas de [siicsalud](http://www.siicsalud.com) indicadas al pie de cada uno.



[México: en la cuenca del río Lerma los niveles de plomo del suelo, pasto y agua afectan la salud humana y el medio ambiente](#)



Terra Latinoamericana Toluca, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), México, 10 Febrero, 2023

En las localidades del Estado de México cercanas al río Lerma, los niveles de plomo (Pb) obtenidos en agua, suelo y pasto superan el rango máximo permisible, lo que refleja una importante eliminación de elementos al ambiente. [Leer más](#)

<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1748>



[Chile: creciente incidencia hospitalaria de la infección del tracto urinario por instalación de catéter](#)



Ciencia y Enfermería, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Valparaíso, Chile, 15 Febrero, 2023

La tendencia creciente y significativa del indicador “infección de tracto urinario asociada con la instalación de catéter urinario a permanencia” (ITUCP), con un incremento promedio en Chile de 5.34%, presenta un carácter multifactorial, aunque la instalación y el manejo del dispositivo son los principales factores de riesgo para generar este tipo de infección. [Leer más](#)

<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1751>



[Relacionan el consumo de alcohol de las embarazadas con los rasgos faciales alterados de sus hijos](#)



Human Reproduction, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Róterdam, Países Bajos, 16 Febrero, 2023

La exposición prenatal al alcohol antes y durante el embarazo, incluso en niveles bajos (< 12 g por semana), se asoció con rasgos faciales modificados de los niños, que se atenuaron al aumentar sus edades. [Leer más](#)

<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1752>



[Cuestionan la falta de transparencia de las especificaciones científicas que respaldan las fórmulas pediátricas](#)



British Medical Journal, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Londres, Reino Unido, 17 Febrero, 2023

Pese a los requisitos que obligan a fundamentar científicamente la composición y los efectos de las fórmulas infantiles, aún falta transparencia en las especificaciones referidas a sus propiedades saludables y nutricionales. [Leer más](#)

<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1753>



EE.UU.: la reducción temporal del maltrato infantil y su relación con los aportes estatales a las familias de bajos recursos



JAMA Network, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Atlanta, EE.UU., 19 Febrero, 2023

Los pagos de créditos familiares por hijo otorgados con recursos federales a las familias humildes de Estados Unidos, contribuyen a la reducción inmediata de las atenciones de niños en los servicios de urgencia debido a los malos tratos dispensados por sus padres. [Leer más](https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1754)
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1754>



Clinical Nutrition Boston, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), EE.UU., 21 Febrero, 2023

La inactividad física a largo plazo (60 días) en forma de reposo en cama provoca un aumento de la glucemia, incluso cuando la ingesta de energía a partir de la dieta se ajusta para que coincida con la reducción de los requisitos como consecuencia del reposo especial. [Leer más](https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1756)
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1756>



Argentina: lactantes y niños, principales afectados por la contaminación del aire provocado por la industria petroquímica



Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Bahía Blanca, Argentina, 27 Febrero, 2023

Ratifican la asociación de los niveles de material particulado (PM) del aire con las consultas por enfermedades respiratorias en los niños en las áreas próximas a industrias petroquímicas. [Leer más](https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1758)
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1758>



España: solicitan incentivar la investigación en atención primaria de la salud



Revista Clínica de Medicina de Familia Barcelona, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), España, 28 Febrero, 2023

La investigación en atención primaria (AP) es una prioridad actual para generar de manera constante la evidencia científica indispensable para la necesaria traslación de los resultados a la salud de las personas. [Leer más](https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1761)
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1761>



El control renal de los pacientes con diabetes ayuda a identificar a las personas con mayor riesgo cardiovascular



Diabetologia, Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Utrecht, Países Bajos, 01 Marzo, 2023

Las asociaciones prospectivas que se presentan entre las manifestaciones de daño renal temprano en la diabetes y varios subtipos de eventos cardiovasculares (ECV), hace necesario que, en la práctica clínica habitual, se efectúe el seguimiento de la función renal para ayudar a identificar a las personas con mayor riesgo de ECV específicos. [Leer más](https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1762)
<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1762>

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

Presión arterial

Sr. Editor:

El tratamiento eficaz de la presión arterial (PA) alta representa una estrategia clave para reducir la carga de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la hipertensión arterial (HTA), principalmente el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Sin embargo, a pesar de que estos conceptos están bien establecidos, la HTA sigue estando mal controlada en todo el mundo. La terapia con un solo fármaco, incluso cuando se titula a dosis máxima, es, en el mejor de los casos, solo moderadamente eficaz para normalizar la PA en la HTA en estadio I o II y representa a la mayoría de la población hipertensa de la actualidad, lo cual es un problema que debe abordarse más allá de las consideraciones estrictamente clínicas y fisiopatológicas. De acuerdo con esto, y según lo presentado en el resumen *Las Combinaciones en Dosis Fijas para Tratar la Hipertensión*,¹ consideramos 3 matices que deben resaltarse:

El tiempo: en el control de la PA es de trascendental importancia, como lo marca el estudio VALUE, donde se resalta la necesidad de un rápido control, dado que el grupo mejor controlado (amlodipina) presentó menor riesgo de eventos entre el inicio del estudio y a los 3 meses. La terapia de combinación de dosis fija reduce con éxito la PA porque dos fármacos bloquean diferentes vías efectoras, cada uno de los cuales actúa normalmente en un sitio diferente.

Los efectos adversos: dos fármacos pueden controlar mejor la actividad del sistema contrarregulador. Por lo tanto, el patrón de efectos adversos también difiere con la terapia de combinación de dosis fija, en parte porque generalmente se administra menos fármaco. Además, un componente de una terapia de combinación de dosis fija puede contrarrestar de manera eficaz la tendencia del otro a producir efectos adversos.

La adhesión terapéutica: solo el 25% aproximadamente de los pacientes cuando salen de la consulta médica respetan el tratamiento indicado. Por lo que atacar la adhesión terapéutica sobre una base de combinar dos fármacos en un mismo comprimido es una herramienta alentadora. Por lo tanto, el uso de combinaciones, se caracteriza por tasas más bajas de efectos secundarios relacionados con los medicamentos, mejor cumplimiento y adhesión terapéutica a los regímenes antihipertensivos prescritos que pueden contribuir a mejorar el control de la presión arterial y reducir las interrupciones de los antihipertensivos.

Estudios recientes han demostrado que las combinaciones de tres fármacos son muy eficaces, seguras y bien toleradas por los pacientes. Con la debilidad estadística principal de una baja recolección de pacientes, por lo tanto, es una fortaleza no menor de este ensayo que debe destacarse, al ser el estudio observacional con un muestreo importante, y entregando resultados po-

sitivos, para inclinarnos hacia el uso de la combinación en dosis fijas. Son dos posturas las que deberíamos tomar, en primer lugar, seleccionar combinaciones a dosis fijas buscando lograr un control más rápido y mejor en términos numéricos, ya que está fuertemente establecido que a mejor control de la PA, menor mortalidad. En segundo lugar, y no por ello menos importante, utilizar los resultados alentadores de este ensayo para la conformación de estudios experimentales para lograr así obtener resultados con mayor peso estadístico.



Diego Picchio
Instituto Polumedyc, Santa Rosa,
Argentina

¹ <https://siicsalud.com/dato/resiic.php/169572>

Psoriasis

Sr. Editor:

En el resumen *Uso de Anestesia Total por Vía Intravenosa*¹ los autores exploran la opinión de diferentes médicos ante la posibilidad de realizar un tipo de anestesia sistémica llamada anestesia total por vía intravenosa (ATVI). Realizaron la recopilación de datos basándose en la metodología Delphi, que ha demostrado favorecer la investigación en el área de las ciencias de la salud, ya que no requiere de la presencia física de los expertos, al gestionar la dinámica del manejo de la información a través de correo postal o vía internet. Otra ventaja de esta metodología es que se puede realizar en cualquier momento, con lo que los profesionales no están limitados por una agenda y sin presencia de un monitor, con lo que se disminuyen los sesgos. El trabajo comienza con la premisa de que la ventaja de la ATVI se basa en la disminución de la contaminación ambiental, comparado con el uso de agentes inhalados en la anestesia general balanceada; el efecto positivo en la fisiología del paciente, y la disminución de las complicaciones oncológicas (todo ello avalado por varios artículos que han sido publicado en diversos medios informativos). Finalmente, la conclusión es que, al menos casi los 30 médicos encuestados, apostaron por el uso de ATVI, debido a que es mejor para el paciente, tanto en términos de experiencia personal como de beneficio fisiológico.

El artículo en cuestión, al ser un trabajo que busca conocer las preferencias y los motivos del uso de una técnica anestésica, o sea, un estudio exploratorio y generador de preguntas de investigación, cumple con el propósito, aunque tiende a colocar a esta técnica como la que mejores resultados le provoca al ambiente y al paciente, lo cual es discutible. Otro cuestionamiento posible que se puede realizar es que presenta la experiencia solamente de 29 anestesiólogos, lo que

representa una población muy pequeña de estos especialistas. Finalmente, es un estudio novedoso al dirigirse a los anestesiólogos y su experiencia con una metodología aplicada por medio de la tecnología electrónica y sin necesidad de datos tomados de pacientes, por lo que no incumple ningún aspecto bioético. En cuanto a relevancia, hace falta explorar con la misma metodología la opinión de otros médicos especialistas para poder dar mayor sustento a las premisas encontradas y, de esta forma, poder llegar a conclusiones más sostenibles.



Orlando Carrillo Torres
Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad
de México, México



Claudia Ivonne Gutiérrez Román
Grupo Torre Médica Hospital Valle,
Benito Juárez, México

¹ <https://siicsalud.com/dato/resiic.php/170805>

Crisis asmáticas

Sr. Editor:

He leído con atención el resumen *Crisis Asmáticas en la Sala de Guardia*¹ en siicsalud.com. Desde la década de 1990, el asma se ha estudiado en profundidad, lo que ha incrementado el avance de nuevos tratamientos que, entre otros aspectos de esta entidad clínica, han logrado disminuir las visitas de estos pacientes a la sala de emergencia de los hospitales. La fisiopatología del asma, como la estrechez bronquial que provoca tos y disnea (sibilancias como diagnóstico diferencial), nos conduce a una sintomatología clásica de la enfermedad, en la que los pacientes más afectados siguen siendo, en su gran mayoría, niños y jóvenes.

La espirometría es el estudio de función pulmonar para establecer la estrechez, el calibre y la reversibilidad de las vías aéreas. El pico de flujo espiratorio es la técnica ambulatoria más utilizada, que indica obstrucción de las vías aéreas; sin embargo, estas dos herramientas no se encuentran disponibles en las salas de emergencia, ya que son exclusivas de los especialistas. Por ello, las guías GINA y GEMA muestran el camino de cómo manejar esta afección en la sala de urgencias, donde la medicación inhalatoria sigue siendo de elección principal (broncodilatadores de acción corta, anticolinérgicos y glucocorticoides inhalados; en presencia de un cuadro agudo utilizar dosis de ataque); en caso de falta de mejora, con ayuda de monitoreo cardíaco se puede utilizar aminofilina intravenosa. Para una mejor atención, el médico debe preguntar cuántas veces el paciente ha presentado el cuadro durante el año (eventos estacionales, asma infantil, asma alérgica, asma no alér-

gica, si estuvo expuesto a agentes irritantes ambientales que pueden desencadenar su cuadro, etc.), qué tipo de inhaladores utiliza y cómo los utiliza, si ya fue diagnosticado y qué tipo de fenotipo presenta.

También, se deben identificar las posibles causas que inician el cuadro, como alérgenos, olores irritantes, exposición al humo o al tabaco, consumo de drogas o ejercicio; si se confunde cansancio con disnea; la presencia de alergia alimentaria o alergia a medicamentos; mala técnica de uso de los inhaladores o falta de uso de estos. Si el paciente llega al área de emergencia y presenta más de 120 pulsaciones por minuto, taquipnea, sibilancias, tos y cianosis, debe instaurarse tratamiento inhalatorio específico con oxígeno suplementario para conseguir un buen nivel de saturación de oxígeno (96%); los glucocorticoides y broncodilatadores de acción corta son de elección; se debe observar su evolución para rever el tratamiento inhalado bajo supervisión especializada.

Se puede realizar un hemograma para verificar cuadros infecciosos respiratorios como desencadenantes, y una radiografía de tórax para descartar neumotórax.

En caso de empeoramiento del cuadro, se pondrá en marcha la ventilación no invasiva en conjunto con la aplicación de nebulizaciones continuas de broncodilatadoras, y luego esperar dos horas para revisar la evolución del paciente, ya sea por gasometría o clínica. Será beneficiosa la gasometría arterial y verificar la presencia de acidosis; para ello se debe colocar al paciente en la cama en posición sentada, explicarle su cuadro, brindarle confort y seguridad, y explicarle que el tratamiento se aplica bajo parámetros que tratan de evitar hiperinflación pulmonar y elevada taquipnea. Si el paciente no mejora, pasar a intubación orotraqueal y tratarlo como un individuo obstructivo.

En conclusión, las crisis de asma siguen siendo, aunque a menor escala, una visita de los pacientes a la sala de urgencias, pero en la actualidad existen medicamentos y guías que permiten mejor tratamiento y evolución más favorable de este cuadro clínico.



Raúl Castro García
Consultorio Privado, Ecuador

¹ <https://siicsalud.com/dato/resiic.php/169051>

Ayuno intermitente

Sr. Editor:

El ayuno intermitente se ha instituido como una estrategia contra la obesidad, y hasido objeto de revisiones sistemáticas y metanálisis que intentan mantener ese posicionamiento. Sin embargo, en el resumen *Beneficios del Ayuno Intermitente*^{*} los autores mencionan que sus resultados no son distintos de los demostrados con las dietas basadas en restricción calórica.

El ayuno intermitente tiene efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico, y se asocia con pérdida de peso y una modificación

de la distribución de la grasa abdominal en personas con obesidad y diabetes tipo 2, así como con una mejora en el control de los niveles glucémicos.¹

Una revisión sistemática obtuvo buenos resultados del ayuno intermitente en cuanto a la pérdida ponderal de hasta 13% del peso basal, y en pacientes obesos y diabéticos ayudó a un mejor control glucémico.^{2,3} Un metanálisis realizado para evaluar los efectos del ayuno intermitente en atletas demostró no afectar la masa magra, pero no hubo efectos en la fuerza muscular ni en la capacidad aeróbica.⁴

Otro estudio, con revisión sistemática y metanálisis, pone de manifiesto la utilidad del ayuno intermitente en el control del peso y en la esteatosis hepática no alcohólica asociada, pero no en el control lipídico.⁵

Otras intervenciones dirigidas a evaluar la superioridad del ayuno intermitente para prevenir enfermedades cardiovasculares no aportaron evidencia de superioridad sobre las dietas de restricción calórica, probablemente porque no hubo mayor efecto sobre los valores de hemoglobina glucosilada y de colesterol asociado con lipoproteína de baja densidad (LDLc) y con lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLc), que son parámetros más específicos del riesgo cardiovascular, así como en marcadores de inflamación de mayor especificidad como la interleuquina 6 (IL-6) o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) (efecto sobre la proteína C-reactiva como marcador de inflamación sistémica).⁶⁻⁸

Una revisión sistemática exploró la utilidad del ayuno intermitente sobre la microbiota intestinal, afectada por el sobrepeso y la obesidad, y demostró efectos positivos al mejorar la relación Firmicutes/Bacteroidetes, con aumento de la abundancia de cepas como *Lactobacillus* spp y *Akkermansia*, que tienen un efecto protector sobre el metabolismo contra los efectos del aumento de peso.⁹

Al parecer, el ayuno intermitente presenta algunas ventajas en comparación con las dietas de restricción calórica estrictas; sin embargo, en comparación con la dieta cetogénica, el ayuno intermitente no fue superior en el control de los valores de hemoglobina glucosilada, pero fue igual de efectivo para control del peso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En relación con los efectos adversos del ayuno, en general, y del ayuno intermitente, en particular, debe vigilarse el déficit en el funcionamiento cognitivo.^{10,11}

Algunos escenarios que aún faltan por explorar son las enfermedades como el cáncer, y el control del dolor crónico en afecciones musculoesqueléticas, en las que, al parecer, podría haber ciertos beneficios aún no bien estudiados.^{12,13}

En conclusión, el ayuno intermitente es una estrategia dietaria adecuada, con buenos resultados avalados por revisiones sistemáticas y metanálisis, para el tratamiento del sobrepeso, la obesidad y la diabetes; no obstante, como estrategia única de tratamiento tiene evidencia limitada en cuanto a su utilidad para mejorar el pronóstico cardiovascular de los individuos con sobre-

peso y obesidad, por lo que debe sumarse a estrategias como programas de ejercicio, tratamientos farmacológicos para la obesidad y prevención de eventos cardiovasculares graves, para tener mejor impacto.



Luis Del Carpio-Orantes
Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México

* <https://siicsalud.com/dato/resiic.php/170472>

Bibliografía

- Morales-Suarez-Varela M, Collado Sánchez E, Peraita-Costa I, Llopis-Morales A, Soriano JM. Intermittent fasting and the possible benefits in obesity, diabetes, and multiple sclerosis: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients* 13(9):3179, 2021.
- Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, Kelly L. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can FamPhysician* 66(2):117-125, 2020.
- Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, Olajide J, De Brún C, Waller G, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 16(2):507-547, 2018.
- Correia JM, Santos I, Pezarot-Correia P, Minderico C, Mendonça GV. Effects of intermittent fasting on specific exercise performance outcomes: a systematic review including meta-analysis. *Nutrients* 12(5):1390, 2020.
- Yin C, Li Z, Xiang Y, Peng H, Yang P, Yuan S, et al. Effect of intermittent fasting on non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 8:709683, 2021.
- Allaf M, Elghazaly H, Mohamed OG, Faren MFK, Zaman S, Salmasi AM, et al. Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 1(1):CD013496, 2021.
- Yang F, Liu C, Liu X, Pan X, Li X, Tian L, et al. Effect of epidemic intermittent fasting on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr* 8:669325, 2021.
- Wang X, Yang Q, Liao Q, Li M, Zhang P, Santos HO, et al. Effects of intermittent fasting diets on plasma concentrations of inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition* 79-80:110974, 2020.
- Pinto FCS, Silva AAM, Souza SL. Repercussions of intermittent fasting on the intestinal microbiota community and body composition: a systematic review. *Nutr Rev* 80(3):613-628, 2022.
- Zaki HA, Iftikhar H, Abdalrub A, Al-Marri NDR, Abdelrahim MG, Fayed M, et al. Clinical assessment of intermittent fasting with ketogenic diet in glycemic control and weight reduction in patients with type II diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cureus* 14(10):e30879, 2022.
- Benau EM, Makara A, Orloff NC, Benner E, Serpell L, Timko CA. How does fasting affect cognition? An updated systematic review (2013-2020). *Curr Nutr Rep* 10(4):376-390, 2021.
- Cuevas-Cervera M, Pérez-Montilla JJ, González-Muñoz A, García-Ríos MC, Navarro-Ledesma S. The effectiveness of intermittent fasting, time restricted feeding, caloric restriction, a ketogenic diet and the mediterranean diet as part of the treatment plan to improve health and chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 19(11):6698, 2022.
- Sadeghian M, Rahmani S, Khalesi S, Hejazi E. A review of fasting effects on the response of cancer to chemotherapy. *Clin Nutr* 40(4):1669-1681, 2021.

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.salud.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.salud.com/main/sugerencia.php).

Etapa 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.

Etapa 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*.

Etapa 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 Resúmenes, 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.salud.com/main/sugerencia.php.

(Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar www.siic.salud.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. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

Os autores enviarão seus artigos on line em www.siic.info/ssea

Processo de Envio

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

Importante: Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC (www.siic.salud.com/main/sugerencia.php).

Etapa 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 columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

...

Instruções completas na:

www.siic.salud.com/instruccoes_sic_web.php

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com expertos.siic@siic.salud.com.

(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.salud.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**.

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at www.siic.info/ssea

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.salud.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

1A. When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"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.salud.com/guidelines_sic_web.php

For further information or inquiries, please contact expertos.siic@siic.salud.com.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

LA PRECARIA SALUD DEL FILÓSOFO DEL SUPERHOMBRE

Las temibles jaquecas de Friedrich Nietzsche

El día que Nietzsche lloró, de Irving G. Yalom, Emecé Editores, Barcelona, 1995.

El filósofo alemán Friedrich Nietzsche (1844-1900) tuvo problemas de salud toda su vida y murió con un cuadro de grave demencia vinculada a la sífilis terciaria que lo aquejaba. Pero padeció además fortísimas jaquecas que lo llevaron a consultar con muchos médicos de Europa en busca de alivio. El controvertido autor de Así hablaba Zaratustra, Humano, demasiado humano, Más allá del bien y del mal, postulaba que la selección natural, tan en boga en su época, operaba sin obstáculos sobre los seres humanos favoreciendo la supervivencia de los más aptos. Lecturas más cuidadosas de su obra alertan sobre otras direcciones de un rico pensamiento que explican mejor la huella profunda que dejó en la cultura occidental.

En la novela *El día que Nietzsche lloró*, de Irving G. Yalom, se narra una entrevista entre Josep Breuer (célebre médico vienés, protector del joven Sigmund Freud) y el filósofo alemán portador de una persistente migraña y de una compleja personalidad con fuertes tendencias suicidas. Este encuentro nunca ocurrió –es parte de la ficción imaginada por el autor, un profesor de psiquiatría de la Universidad de Stanford–, pero como toda la novela, es perfectamente creíble y fundada en hechos reales.

«Sin embargo, a Breuer sí le sorprendieron la complejidad de los males de Nietzsche y la minuciosidad de sus observaciones. Las notas de Breuer llenaban páginas enteras. La mano empezó a cansarse conforme Nietzsche le describía el horrible conjunto de síntomas: monstruosas jaquecas que le paralizaban, mareos, vértigo, pérdida del equilibrio, náuseas, vómitos, anorexia, asco por la comida, fiebre, abundante sudor nocturno que le obligaba a cambiarse de camisa de dormir dos o tres veces por noche, accesos de fátiga que a veces rayaban en parálisis muscular generalizada, dolor gástrico, hematemesis, calambres intestinales, estreñimiento continuo, hemorroides y, por último,



Edward Munch, «Friedrich Nietzsche», óleo sobre tela, 1906.

problemas de vista (fatiga ocular, inexorable deterioro de la visión, ojos lagrimeantes y doloridos, vista nublada e hipersensibilidad a la luz, sobre todo por la mañana.)

Las preguntas de Breuer añadieron unos cuantos síntomas que Nietzsche había omitido o que no había querido mencionar: destellos visuales y escotoma, que por regla general precedían a las jaquecas; un insomnio que no respondía a ninguna medicación; fuertes calambres musculares por la noche; tensión generalizada; y rápidos e inexplicables cambios de humor.

¡Cambios de humor! ¡Lo que Breuer había estado esperando!

Como había dicho a Freud, siempre aguardaba un momento propicio para adentrarse en el estado psicológico del paciente. Aquellos “cambios de humor” podían ser la clave que lo conduciría a la desesperación y a las intenciones suicidas de Nietzsche.

Breuer procedió con cautela, pidiéndole que se explayara sobre el particular.

– ¿Ha notado en sus sentimientos alteraciones que parezcan relacionadas con su enfermedad?

El semblante de Nietzsche no se alteró. Parecía no importarle que la pregunta pudiera conducir a una región más íntima.

– Ha habido momentos en que, el día antes del ataque, me he sentido particularmente bien y he llegado a pensar que se trataba de un sentimiento peligrosamente positivo.

– ¿Y después del ataque?

– El ataque típico dura entre doce horas y dos días. Después de un ataque, por lo general me siento fatigado y pesado. Incluso mis pensamientos son lentos durante un par de días. Pero a veces, sobre todo después de un ataque de varios días, es diferente. Me siento fresco, limpio. Exploto de energía. Adoro tales momentos: mi mente desborda de ideas extrañas.»